Tome XXXVI 1943 Nos 1-2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

Eu 59

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCES DES 13 JANVIER ET 10 FÉVRIER 1943

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro : 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 13 JANVIER ET 10 FÉVRIER 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

ORDRES DU JOUR DES SÉANCES 1

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT 2

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

CHORINE (V.). — Sulfamide dans la lèpre : Traitement des plaies, des brûlures, des ulcères et des maux perforants chez les lépreux 46

DECOURT (P.) et SCHNEIDER (J.). — Présence d'inclusions dans les mononucléaires du sang périphérique chez les Bovins infestés par *Theileria dispar* 59

FABIANI (G.) et CHARLES (F.). — Le diagnostic entre syndrome de Löffler et kyste hydatique pulmonaire 60

FABIANI (G.) et CHARLES (F.). — Syndrome de Löffler, accident de la vaccination antityphoïdique. 55

GIRARD (G.). — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste 4

POIRIER (M.). — Note sur un cas de dysenterie bacillaire à rechutes. Considérations sur les porteurs de germes intestinaux 58

STEFANOPOULO (G.) et ETEVÉ (J.). — Méningo-encéphalomyélite de la souris blanche due à une souche « neurotrope » de *Tr. gambiense* 43

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES 63

TRENTE-SIXIÈME ANNÉE 1943 Nos 1-2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 13 JANVIER ET 10 FÉVRIER 1943

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 13 JANVIER 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Allocution du Président. — *Communications et Mémoires :* BRUMPT (L.). L'hémo-diagnostic appliqué à l'épidémiologie du typhus exanthématique. — BROWAEYS (J.). Inoculation d'un ou de plusieurs trypanosomes à la Souris. — GRENIER (P.). Observation de quelques stations de simulies. Parasites et prédateurs des larves et des nymphes. — NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). Recherches sur la nutrition des réduvidés hémophages. III : Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug, au moyen du sang défibriné et hémolysé. — POIRIER (M.). Note sur 15 cas de lèpre observés chez les Noirs dans le Service des Contagieux du Val-de-Grâce.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus.* Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci seront mentionnés dans une rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Communications et Mémoires : BOQUET (P.). Recherches sur le venin de *Dendraspis viridis*. — MILLOT (J.). Présentation d'une Mygale vivante de l'Uruguay. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de la tuberculose chez les Sénégalais. — PONS (R.). Orographie et paludisme, ethnographie et habitation dans le Haut Tonkin et le Haut Laos.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Notre Société entre dans la trente-sixième année de son existence et, malgré les désastres et les dures conditions qui frappent notre pays, elle poursuit avec la même sérénité apparente le cours de ses travaux : elle fait confiance à l'avenir. Ce résultat, nous le devons non seulement à la vigoureuse persistance de l'esprit de recherches et du goût du travail chez nos participants, fait que j'ai plaisir, une fois de plus, à souligner; mais, matériellement aussi, nous en sommes redevables à la tenace et précieuse activité de notre excellent Secrétaire général, R. DESCHIENS, qui n'épargne ni son temps ni sa peine pour que nous puissions traverser, sans trop de mal, les inhabituelles difficultés qui assaillent les Sociétés savantes comme les individus, dans un monde bouleversé par les armes.

L'appui financier qu'a bien voulu nous accorder le Secrétariat d'Etat aux Colonies nous a permis l'an dernier, et nous permettra certainement cette année encore, de ne pas être victimes d'un grave déficit dans nos recettes. Nous pouvons faire face aux charges croissantes de notre publication. Mais si, pour le moment, nous n'avons pas trop à concevoir d'inquiétudes à ce point de vue, il nous faut cependant nous mettre en garde, en présence des restrictions qui nous sont imposées pour le papier, contre l'excédent des matières à publier. Nous avons certes à nous féliciter de ne jamais connaître d'indigence à cet égard ; la nécessité m'oblige pourtant à demander aux auteurs de faire court. Il ne nous est pas toujours

possible, étant donné le nombre de pages dont nous disposons pour chaque *Bulletin*, de faire paraître tous les mémoires dans le numéro correspondant à leur séance de présentation. Les travaux retardés seront répartis dans les numéros ultérieurs, selon les possibilités.

Afin de ne pas causer d'inquiétudes aux auteurs touchant leur priorité, nous avons pris la décision d'imprimer en tête de cha- *Bulletin* l'ordre du jour de la séance, avec le titre des communications présentées. Ainsi se trouvera réalisée, pour les publications que nous aurons dû différer, une sorte de prise de dates.

L'installation de notre Secrétariat dans les nouveaux locaux plus confortablement aménagés, mis à notre disposition par le Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur, est en cours. Ces locaux seront également ceux du Centre de documentation dont nous vous avons entretenu. Le centre, qui sera en connexion avec le Centre National de la Recherche Scientifique, sera vraisemblablement en condition de fonctionner dans un avenir prochain. Nous espérons que cette institution sera appelée à rendre des services en facilitant les recherches bibliographiques.

Ainsi vous le voyez, mes chers Collègues, nous ne demeurons pas inactifs. Notre but est de maintenir intacte la puissance active de notre organisme, jusqu'à ce qu'il soit plus à même de reprendre sa marche ascendante, et connaisse une ère nouvelle de prospérité, dans un équilibre mondial restauré.

Mes chers Collègues, laissez-moi accorder encore une pensée à ceux des nôtres que nous avons eu le regret de voir disparaître l'an dernier : A. Salimbeni et E. Tendron, ainsi que le médecin général Troussaint dont nous n'avons appris que récemment la mort. J'exprime à notre bureau, à notre Conseil, à notre Secrétariat et à nos Commissions mes plus vifs remerciements pour l'assistance qu'ils n'ont cessé de m'apporter. A tous je dis bien haut ma confiance et je fais part de mes vœux les meilleurs.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES ECTOPARASITES DE L'HOMME DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PESTE

Par G. GIRARD

Introduction

Dans deux communications récentes (1-2), G. Blanc et M. Baltazard, de l'Institut Pasteur du Maroc, attribuent aux ectoparasites humains, puce et pou, un rôle prépondérant dans la détermination des épidémies de peste. Les constatations qu'ils ont faites au cours de l'épidémie qui sévit au Maroc depuis deux ans, les expériences auxquelles ils ont procédé, les conduisent à conclure :

« La peste, maladie des rongeurs, reste pour l'homme une affection endémique tout le temps que n'entre pas en jeu la transmission interhumaine ; l'allure épidémique ne peut naître que de cette transmission : par contagion directe (peste pulmonaire), par les ectoparasites humains (peste bubonique et septicémique). L'explication de la géographie actuelle et de l'histoire ancienne des épidémies de peste bubonique se trouve donc dans la densité du parasitisme humain ».

Exprimée sous cette forme, la conclusion de ces auteurs a une portée générale. Elle ne sera pas acceptée sans réserve ; elle ne manquera pas de surprendre à la fois ceux qui ne connaissent de la question que les travaux de la Commission de la peste dans l'Inde, accordant au rat et à sa puce une quasi-exclusivité dans la genèse des épidémies, et ceux qui ont observé et étudié la peste dans d'autres pays que le Maroc. Au surplus, l'intervention des ectoparasites de l'homme, notamment de *Pulex irritans*, a souvent été invoquée dans l'histoire de la peste moderne à propos d'épisodes où les faits épidémiologiques ne cadraient pas, ou ne semblaient pas cadrer, avec les données classiques.

Aussi nous proposons-nous ici de rassembler la documentation déjà importante qui existe sur le sujet, de la soumettre à une critique aussi objective que possible et, en nous inspirant d'une expérience personnelle, acquise par une longue pratique de la peste à Madagascar, d'apporter en fin de cette étude quelques conclusions, obligatoirement modestes, mais généralement acceptables dans l'état actuel de nos connaissances.

Il n'est pas dans notre intention d'élargir le débat et de mettre en discussion, pour la sous-estimer, la part qui revient aux rongeurs comme source ou réservoir de virus *à l'origine* de toute manifestation de peste humaine. Sur cette donnée, l'accord des opinions est depuis longtemps complet.

Résumé de nos connaissances, de 1894 à 1904, sur le rôle des ectoparasites dans la transmission de la peste.

1° Travaux de P. L. Simond

A. Yersin venait à peine d'isoler chez l'homme et le rat le bacille de la peste (fig. 1), affirmant ainsi la relation entre l'épizootie et l'épidémie, que la possibilité de sa transmission par des insectes était admise par plusieurs observateurs. Yersin, Hankin, Nuttal, trouvent du

Fig. 1. — Le docteur Yersin devant sa paillotte-laboratoire où il découvrit le bacille de la peste. Hong-Kong, 1894.

b. pesteux dans les déjections de mouches et de fourmis nourries de matières infectées. Ogata fait la même constatation sur des punaises et des puces qui ont piqué des souris pesteuses et, en inoculant le broyat de ces insectes à des souris neuves, en voit une mourir de peste. Mais c'est à P. L. Simond que revient incontestable-

ment le mérite d'avoir démontré que la peste était transmise du rat au rat et du rat à l'homme par les puces, suivant l'hypothèse qu'il avait émise en 1897 au cours de ses observations dans l'Inde (3). La portée de cette découverte qui est à l'origine des recherches de la Commission de la Peste devait être immense. Dans certaines publications étrangères, les expériences de Simond sont passées sous silence et on ne retient de lui que son hypothèse. On s'étonne de ne pas voir son image, aux côtés de celle de Yersin, dans cette page du magistral traité où sont représentés une dizaine de savants qui, à divers titres, se sont illustrés durant ces 45 dernières années dans l'étude de la peste et grâce auxquels les bases d'une prophylaxie rationnelle ont pu être solidement établies (4).

Dans la sérénité de la retraite, Simond a rédigé, voici quelques années, un magnifique article dont le titre « Comment fut mis en évidence le rôle de la puce dans la transmission de la peste » est significatif (5). De ce travail, nous extrayons le passage suivant :

« Par mes entretiens avec des savants de diverses nationalités,
« je me rendis compte qu'une opinion commune sur la question de
« la transmission régnait dans ce milieu scientifique comme si cette
« question eût été entièrement résolue : on admettait que le virus
« émis avec les excréments des malades, humains et rats, une fois
« répandu sur le sol et mélangé aux poussières, arrivait par mille
« moyens au contact de la peau ou des muqueuses et pénétrait dans
« l'organisme soit accompagnant les aliments — on admettait une
« forme intestinale de la peste — soit avec l'air inspiré, soit par les
« excoriations de la peau. On expliquait par exemple la grande
« fréquence des cas indigènes par l'habitude de la marche nu-pieds
« qui favorisait la pénétration du virus par les excoriations multi-
« ples des membres inférieurs chez les Hindous. »

Comme ces interprétations ne lui paraissaient pas reposer sur des bases solides, Simond entreprenait alors une série d'expériences qu'il décrit pour aboutir à celle qui devait affirmer le rôle capital de la puce. Cette expérience consistait à mettre un rat sain au voisinage d'un rat pesteux infesté de puces, en évitant, grâce à un dispositif spécial, tout contact entre les deux animaux, les puces étant seules capables d'assurer une liaison de l'un à l'autre. Or, le rat sain allait contracter la peste et mourir cinq jours après le premier. Ce jour-là, le 2 juin 1898, écrit Simond, « j'éprouvai une émotion inexprimable à la pensée que je venais de violer un secret qui angoissait l'humanité depuis l'apparition de la peste dans le monde ».

Le mémoire qui fut publié dans le numéro d'octobre des *Annales de l'Institut Pasteur* marque une date dans l'histoire de la peste. Il suscita des discussions et des objections, aussi bien dans les milieux scientifiques que chez les médecins familiarisés avec la peste. Cepen-

dant Gauthier et Raybaud avaient répété avec plein succès, en 1902, à Marseille, les expériences de Simond. En 1904, la « Plague Commission of India » était constituée et allait entreprendre ses remarquables travaux dont les premiers résultats, publiés en 1906, devaient apporter une entière confirmation aux conclusions formulées huit ans auparavant par l'éminent médecin colonial français (6).

Dans ce préambule historique, c'est à dessein que nous parlons d'ectoparasites sans spécifier leur nature ou leur origine. En effet, à l'époque où se situent les premières recherches, les entomologistes ne sont pas encore entrés en scène. Jusqu'en 1903 le genre *Pulex* ne comprend que *P. irritans*, *P. canis* et le sous-genre *Ceratophyllus*. Mais Rothschild sépare de *P. irritans*, avec laquelle elle était généralement confondue, *P. cheopis*, dont l'état civil devait être par deux fois modifié avec les genres *Lœmopsylla* et *Xenopsylla*. Uriarte, en 1904, parle encore de la transmission de la peste de rat à rat par *P. irritans* (7). Ailleurs, il est question de *P. pallidus*, *P. murinus*, qui n'étaient autres que *P. cheopis*, comme on le voit dans un mémoire de C. Tiraboschi (8).

D'après cet auteur, l'impossibilité où se sont trouvés fréquemment les expérimentateurs de déterminer les espèces de puces qui leur ont servi, a contribué à créer des confusions et de la discordance entre les résultats obtenus par les uns et les autres. Nous savons aujourd'hui combien ces espèces sont nombreuses et, qui plus est, combien elles diffèrent dans leur aptitude à transmettre l'infection pesteuse, malgré que toutes, *sans exception*, soient capables de s'infecter. C'est parce qu'il ignorait ces faits que Simond crut bon de s'adresser à un chat pour récolter sur lui un certain nombre de puces destinées à compléter la faune de son rat pesteux dans son expérience princeps. En vérité, ces puces de chat ne furent probablement pour rien dans le succès, les *X. cheopis* suffirent à l'assurer.

Les critiques de Galli-Valerio à l'égard des expériences de Simond et de Gauthier et Raybaud reposent sur une erreur de même origine : Le savant professeur de Lausanne dénie aux puces des rongeurs la faculté de piquer l'homme (9-10). Comment Simond peut-il soutenir que la puce du rat est l'agent habituel de transmission de la peste humaine ? Galli-Valerio était apparemment fondé à mettre en doute la théorie de Simond, car, à Milan où il avait opéré, les rats et les souris étaient parasités par deux espèces de puces qui, pour lui, ne piquaient pas l'homme : *Leptopsylla musculi* (anciennement *Typhlopsylla*) et *Ceratophyllus fasciatus*. Il avait échoué à se faire mordre par l'une et l'autre (On sait depuis les recherches de H. Chick et C. J. Martin que *C. fasciatus* pique l'homme. *J. of Hyg.*, 1911, 11, 129). De son côté, Simond avait

surtout eu affaire à la puce indienne (*P. cheopis*) qu'il ne pouvait séparer de *P. irritans* et qui s'attaque avidement à l'homme à défaut de son hôte normal. Galli-Valerio, convaincu de la solidité de sa thèse, estimait que la question ne serait définitivement jugée qu'en soumettant un homme à la piqûre de puces de rat dûment infectées ; et puisque l'expérience comportait tout de même un risque, il s'offrait personnellement à le subir (11). Heureusement pour lui et pour la science qu'il a noblement servie, l'épreuve ne fut pas tentée.

2° Travaux de D. T. Verjbitski (1902-1903)

C'est D. T. Verjbitski qui expérimenta le premier avec des puces soigneusement identifiées et qui portaient à l'époque les noms de *Typhlopsylla musculi*, *Pulex canis*, *felis*, *P. irritans*, cette dernière devant seule nous intéresser désormais. Verjbitski expérimenta aussi avec des punaises. Les travaux de cet auteur ne furent connus et diffusés que plusieurs années après leur parution en langue russe, publication qui n'était autre que sa thèse pour le doctorat en médecine soutenue en 1904 à Saint-Pétersbourg. Un court extrait paru dans le journal de *Physiologie et Pathologie Générale* (vol. VIII, 1906, p. 387) avait attiré l'attention des savants de la Commission des Indes. Ce fut pour eux une révélation car les travaux de Verjbitski englobaient tout le champ d'action qu'ils devaient explorer plus tard. Aussi la Commission tint-elle à honorer le savant russe en publiant, avec son autorisation, une traduction complète de sa thèse, comme une introduction à l'un de ses importants rapports (12). Ce travail comprend 44 protocoles expérimentaux variés dont 29 concernant les puces et 15 les punaises. En voici les principales conclusions :

1° *Toutes les puces* et les punaises qui ont sucé le sang d'animaux morts de peste contiennent des bacilles pesteux.

2° La durée de l'existence du b. pesteux chez *P. irritans* infectée, nourrie ensuite sur un rat sain, est de 6 jours, le contrôle étant fait par ensemencement.

3° Les fœces de *P. irritans* contiennent toujours du b. pesteux pendant deux jours après le repas infectant. Si la puce est ensuite nourrie sur un rat sain, les excreta restent infectés pendant 5 jours au plus. La virulence du b. pesteux ne subit pas de modification par son passage chez la puce.

4° Les puces infectées communiquent la maladie aux animaux sains pendant 3 jours après l'infection. Les punaises ont le pouvoir de le faire pendant 5 jours.

5° La blessure de la peau occasionnée par les morsures de punaises ou de puces offre un canal à travers lequel les microbes

peuvent aisément pénétrer dans l'organisme et déterminer une peste mortelle.

6° Les punaises ou puces écrasées ainsi que leurs excréments peuvent infecter à travers les petites lésions causées à la peau par leurs morsures, mais seulement très peu de temps après ces morsures.

7° Les puces humaines mordent le rat. Elles peuvent vivre sur cet animal comme parasites occasionnels et jouer ainsi, dans certaines conditions, un rôle dans la transmission de la peste du rat à l'homme et *vice versa*.

Verjbitski démontra aussi que, chez la puce morte, le bacille pesteux persistait un temps variable selon les conditions de température ou d'humidité de sa conservation : à 30°, 2 à 4 jours ; à — 5°, 12 à 18 jours, pour ne citer que les chiffres extrêmes.

Nous noterons cependant que l'auteur ne réussit qu'*une seule fois à infecter un rat par les piqûres de lots de 10* P. irritans, *malgré qu'il ait exécuté 13 expériences analogues*. C'est ce qui résulte de la lecture attentive de ses protocoles.

En résumé, dès la fin de 1904, l'expérimentation avait démontré que parmi les ectoparasites de l'homme, *Pulex irritans* et aussi la punaise des lits (*Cimex lectularius*) s'infectaient toujours sur les rongeurs atteints de septicémie pesteuse et pouvaient parfois transmettre l'infection. Les modalités de cette transmission n'étaient toutefois pas connues. D'autre part, il était acquis dès cette époque que le b. pesteux persistait vivant et virulent pendant au moins cinq jours dans le corps de la puce et de la punaise, sans provoquer chez elles de dommage apparent. Cette notion, aujourd'hui banale, ne s'imposait pas alors sans réticences de la part de savants comme G. Nuttal, qui reprochait à Simond d'avoir institué sa théorie de la transmission par les puces sans tenir compte des expériences qu'il avait lui-même exécutées avec un autre microbe pathogène, la bactéridie charbonneuse. Nuttal (13) avait échoué dans des essais de transmission de l'infection charbonneuse par des puces et des punaises nourries sur des souris infectées et il attribuait ces échecs à la rapidité de la disparition de la bactéridie dans le corps et les excréta de ces arthropodes, après 24 ou 48 heures. Il pensait qu'il pouvait en être de même pour le bacille pesteux.

Ajoutons enfin, pour en terminer avec ce chapitre d'historique, que le pou de tête avait été impliqué comme agent vecteur de l'infection pesteuse par la commission allemande de la peste dès 1899, des observateurs ayant remarqué une corrélation apparente entre les bubons cervicaux et l'infestation par poux chez des enfants. En 1903, Herzog mettait en évidence le b. de Yersin dans des poux de tête recueillis sur des pesteux (14). Nous y reviendrons plus loin.

Travaux de la Commission de la Peste des Indes sur le rôle vecteur des ectoparasites de l'homme.

Il est incontestable, comme le soulignent G. Blanc et M. Baltazard, qu'une des conséquences des travaux de la « Plague Commission » fut de reléguer à l'arrière-plan le rôle des ectoparasites humains, notamment de *P. irritans*, au profit de la puce du rat, la puce indienne, *Xenopsylla cheopis*, responsable, pour les savants de cette commission, de la peste endémique et épidémique, corollaire de l'enzootie et de l'épizootie murine.

Il faut bien reconnaître que les graves épidémies dont l'Inde a été le théâtre depuis la fin du dernier siècle, et qui ne sont en régression que depuis une dizaine d'années, sont parfaitement explicables par la seule intervention de *X. cheopis* ; et c'est à sa rareté ou à son absence que certaines immunités régionales, restées énigmatiques, ont été comprises lorsque la puce des rats de ces régions, considérée alors comme *X. cheopis*, fut reconnue appartenir à une espèce voisine, la *X. astia*, moins pestigène que sa congénère. Malgré leurs relations étroites avec les régions infectées d'où le virus ne manquait pas d'être importé, ces zones à *X. astia* ne connurent que des cas humains isolés, jamais d'épidémie.

P. irritans, puce cosmopolite, abonde cependant à l'intérieur des habitations de l'Inde. On comprend ainsi que les investigations de la « Plague Commission », en ce qui concernait les agents vecteurs, aient été surtout dirigées vis-à-vis des puces de rat, *X. cheopis* et *C. fasciatus*, sans toutefois que les autres espèces aient été entièrement négligées. Les recherches se sont étendues sur plusieurs années, à partir de 1905, pour aboutir en 1914 à celles de Bacot et Martin qui, à la suite de minutieuses dissections et d'observations patientes de puces pesteuses « bloquées » s'efforçant de se nourrir, démontrèrent que c'était par la régurgitation du sang contaminé au contact du « bouchon » du proventricule que le b. pesteux était inoculé à l'animal sain (15).

Ce mécanisme de transmission spécial aux puces susceptibles de se bloquer, allait être considéré comme le plus habituel. En bref, ne présentaient un réel intérêt que les puces subissant le blocage du proventricule ; les autres, bien que *toutes* capables de s'infecter comme déjà Verjbitski l'avait reconnu, ne pouvaient transmettre la peste qu'incidemment : par leurs déjections, par exemple, souillant une plaie cutanée, ou encore par leur écrasement sur des excoriations ou des lésions de grattage. Ce n'étaient là, semblait-il, que des causes d'infection de second plan, insuffisantes pour provoquer ou entretenir une épidémie.

a) Sur *Pulex irritans*, les recherches de la Commission ont donc

été assez limitées (16). Elles ont consisté à faire quelques comparaisons entre le nombre de puces humaines et de puces de rat trouvées infectées après avoir été recueillies dans des circonstances identiques. Des comparaisons de même ordre ont été effectuées dans leur pouvoir de transmettre l'infection.

1° Sur 85 *P. irritans* capturées dans des maisons contaminées ayant abrité des pesteux, une seule est reconnue infectée. Sur 77 *X. cheopis*, 27 sont pesteuses.

Une série d'expériences exécutées aux fins de savoir pendant combien de jours la puce humaine reste infectée aboutit à cette constatation qu'après 4 jours il n'y en a plus que 14 o/o et o le 5e jour. Placées dans les mêmes conditions expérimentales, 9 o/o des *X. cheopis* contiennent encore du b. pesteux le 12e jour, et si la stérilisation est totale après ce délai pour la plupart, on en trouve néanmoins qui sont encore infectées après 20 jours (On sait aujourd'hui que la durée d'infectiosité de la *X. cheopis* peut être beaucoup plus longue et dépend des facteurs climatiques auxquels elle est soumise).

2° Pour les essais de transmission, 38 expériences sont entreprises comportant chacune environ 20 *P. irritans* nourries sur des rats pesteux ; chaque lot est ensuite placé sur un cobaye sain. Trois fois seulement le cobaye contracte la peste. Avec des *X. cheopis* infectées depuis 24 ou 48 heures (conditions identiques à celles de *P. irritans*), les résultats positifs atteignent 50 o/o (Quand plus tard Bacot et Martin auront découvert le mécanisme de transmission de la peste par *X. cheopis* et qu'ils prendront soin de n'opérer qu'avec des puces reconnues « bloquées », les animaux contracteront régulièrement la maladie).

En vérité, les savants de la Commission des Indes, dans l'ignorance où ils étaient en 1908 du mode de transmission de la peste par les puces, ne concevaient pas qu'il y eût à cet égard une différence entre le comportement de *X. cheopis* et celui de *P. irritans*. Ils constataient que la puce humaine ne provoquait pas l'infection aussi aisément que la puce du rat, mais, pour eux, l'explication résidait dans ce fait que *P. irritans* ne vivait pas aussi bien sur les rongeurs que *X. cheopis*. Ils avaient en effet remarqué, en faisant le recensement des puces encore en vie sur les animaux d'expérience, qu'après trois jours le nombre des *P. irritans* était très réduit comparé à celui des *X. cheopis*. C'était donc déjà une raison plausible pour réduire l'importance de la puce humaine qui avait peu de chance de s'infecter sur le rat. Quant à s'infecter sur son hôte de prédilection, l'homme, il eut fallu un degré de septicémie que les membres de la Commission considéraient comme exceptionnel. Nous reviendrons sur cette donnée.

Aussi la Commission pouvait-elle après trois ans de travaux apporter des conclusions dont nous reproduisons celles qui nous intéressent spécialement (17) :

A. « La peste, à l'exception de la forme pneumonique qui cependant n'est pas commune (2,5 o/o de l'ensemble des cas), n'est pas particulièrement contagieuse ; l'infection d'homme à homme ne joue pas de rôle important dans l'extension des épidémies *dans l'Inde* (18). La maladie peut néanmoins être introduite dans une localité indemne et déterminer ainsi une nouvelle épidémie par le moyen de l'homme. Pour cela, il n'est pas nécessaire que l'homme contracte la maladie ».

B. « Dans la grande majorité des cas, la peste humaine est associée à une épizootie murine, et il a paru que l'épizootie parmi les rats était de loin la cause la plus importante de l'extension épidémique de la maladie ».

b) *Recherches sur les punaises* (Cimex lectularius). — Relativement aux ectoparasites humains, autres que la puce, pouvant intervenir dans la transmission de la peste, seule la punaise des lits a fait l'objet de recherches méthodiques de la part d'un des savants de la Commission, A. Bacot (29). Comme l'avaient constaté Verjbitski, et, après lui Jordansky et Klodnitsky (20), Bacot confirme l'infection régulière de la punaise nourrie de sang riche en b. pesteux. La durée de l'infection dépasse 80 jours dans certaines conditions.

Bacot qui venait, avec Martin, d'élucider le mode de transmission de la peste par la puce du rat compara le comportement du bacille chez les deux espèces de parasites. Il procéda à de nombreuses coupes histologiques de punaises infectées et conclut de leur examen que le b. pesteux se développait beaucoup plus lentement dans leur estomac que dans celui de la puce. L'absence de valvule entre l'estomac et la partie antérieure du canal alimentaire, la lenteur de la culture dans l'organisme de la punaise, excluent l'idée d'un mécanisme analogue au blocage de la puce ; donc, pas d'infection par morsure. Pour Bacot, la punaise ne saurait jouer un rôle important dans la transmission de la peste à l'homme. En fait, une seule fois la peste fut transmise à la souris par des punaises vivantes pestifères. Comme pour *P. irritans*, ne jouerait qu'une cause d'ordre secondaire, l'écrasement sur une excoriation. L'infection par les excreta, écrit Bacot, peut même être éliminée car, comme l'avait remarqué Martin dès 1913, la punaise ne vide pas son intestin pendant son repas, contrairement à certaines puces, et se dirige en hâte dans quelque recoin pour digérer tranquillement.

Nous nous sommes étendu à dessein sur les travaux de la Commission anglaise parce que ses conclusions que nous venons de

citer ont généralement été adoptées et constituent toujours un des éléments fondamentaux de la charte épidémiologique de la peste. Cependant des réserves se sont manifestées depuis une vingtaine d'années de la part de plusieurs auteurs qui n'ont cessé de se préoccuper du rôle éventuel des ectoparasites humains comme vecteurs pestigènes. Des expériences ont été faites, avant celles de Blanc et Baltazard, mais ce sont surtout les faits cliniques et épidémiologiques qui ont été invoqués par ceux qui mettent en doute l'unique participation de la puce du rat dans la genèse des épidémies. Nous allons maintenant résumer ces données expérimentales et ces constatations épidémiologiques, nous réservant de développer dans deux chapitres spéciaux les faits concernant le Maroc et Madagascar.

Données expérimentales (autres que celles de la Commission des Indes) :

1° *Pulex irritans*. — Pendant une épidémie dans la ville de Yura (Japon), en 1908, on trouve sur 142 *P. irritans* 7 porteurs de bacilles, soit 4,9 o/o. En même temps, sur des totaux du même ordre, 22,5 o/o de *cheopis*, 27 o/o de *Ceratophyllus*, 44,6 o/o de *Ctenopsylla musculi* sont infectées. Comme les auteurs ne découvrent pratiquement *P. irritans* que sur l'homme, ils en déduisent que cette puce s'est infectée sur lui. Dès que le pourcentage des puces pesteuses de rat baisse, on ne trouve plus une seule *P. irritans* pestifère (21).

Wu-Lien-Teh et Pollitzer (22) au cours de l'épidémie du territoire de Tungliao (Mongolie) en 1928 récoltent dans les vêtements de pesteux morts dans une auberge 3 *P. irritans* dont ils injectent le broyat à un cobaye qui s'infecte. Une seconde expérience est faite avec 2 *P. irritans* prélevées sur un moribond. Gardées dans un tube jusqu'au lendemain, elles sont alors broyées et inoculées à un second cobaye qui ne meurt qu'au bout de 8 jours de peste *subaiguë*. (Retenons pour l'instant cette forme de maladie subaiguë, suite de l'injection de matériel provenant de *P. irritans*). Les auteurs ajoutent, à propos de l'épidémie de Tungliao, qu'ils ont confirmé tous les résultats expérimentaux de Bacot et Martin ; en effet, Jettmar procédant aux examens histologiques de puces collectées dans les lits et les vêtements de pesteux ainsi que dans les maisons infectées, puces qui avaient été conservées dans l'alcool, traitées pour éclaircissement et montées en paraffine, a constaté l'infection massive des *X. cheopis* avec blocage du proventricule. Par contre, il n'y avait pas de b. pesteux dans l'estomac des *P. irritans* (23). Jettmar souligne néanmoins l'association de *X. cheopis* à *P. irritans* dans l'épisode de Tungliao. Contrairement à ses prévisions, car le

climat de cette région est assez rigoureux, les rats sont infestés de *X. cheopis*. Aussi a-t-il tendance à réduire le rôle de *P. irritans* dans l'évolution de cette épidémie de peste bubonique.

Sur la côte ouest de l'Amérique du Sud, Long (24) infecte expérimentalement des *P. irritans* qui infectent ensuite des cobayes sains.

Aux Etats-Unis où des travaux considérables ont été effectués sur les nombreuses espèces de puces qui parasitent les rats et les rongeurs sauvages, C. R. Eskey (25) confirme également l'infection de *P. irritans* nourrie sur des animaux pesteux et son pouvoir de transmission de la peste. C'est grâce à ces travaux qui complètent si utilement ceux de la Plague Commission que l'on sait maintenant que toutes les puces sont capables de devenir pestifères. 31 espèces ont été étudiées; toutes se sont infectées et 30 ont été reconnues pestigènes, mais à des degrés variables en relation avec l'intensité du blocage de leur proventricule. Pour la première fois, il est question d'un délai d'incubation nécessaire à l'évolution de ce processus, délai pouvant aller de 5 à 130 jours selon l'espèce et selon la température à laquelle elle est exposée. Cette notion permet de prévoir l'extension d'une épizootie avec ses conséquences pour l'homme; nous la retrouverons dans la suite de ce travail.

2° *Poux.* — Aux premières constatations de la Commission Allemande et de Herzog déjà citées, ajoutons les expériences de de Raadt (1915) qui réussit à infecter des cobayes en les inoculant avec le broyat de poux (*Pediculus capitis*) recueillis dans la chevelure d'une pesteuse. Cinq expériences pratiquées avec des poux prélevés sur des cadavres sont suivies de succès. Swellengrebel et Otten (1914) obtiennent quelques inoculations positives avec des poux de corps (*P. corporis*). Tsurumi et ses collaborateurs (1923) parviennent à infecter des cobayes en plaçant sur eux des poux vivants trouvés dans les vêtements d'individus morts de peste (26). Sukneff signale en 1922 l'existence de b. pesteux virulents dans *P. corporis* (27). Long (*loc. cit.*) prélève 9 poux de tête sur une jeune fille qui vient de succomber à la peste bubonique. Ces poux sont expédiés au laboratoire et inoculés le lendemain, après broyage, à un cobaye qui meurt en même temps que celui qui a reçu la sérosité du bubon. Un certain nombre de poux sont alors recueillis sur des personnes saines et nourris sur des cobayes pesteux; ils s'infectent comme le prouve la mort du cobaye qui est inoculé avec le broyat de quelques exemplaires. Les autres sont alors déposés sur un autre cobaye, mais l'animal demeure indemne. Plusieurs expériences sont renouvelées sans plus de succès. Pour l'auteur, si les poux sont susceptibles de s'infecter, ils ne peuvent transmettre spontanément la peste. Mais une pratique

assez inattendue consiste chez les Indiens des hautes régions de l'Equateur (*Quito*) à tuer les puces et les poux avec les dents ; aussi attribue-t-on avec vraisemblance les angines pesteuses rencontrées assez fréquemment chez ces Indiens à une contamination locale par les germes ainsi libérés par écrasement des ectoparasites.

Signalons encore, par analogie, le rôle joué par le pou du tarbagan (*Linognathoides spermophili*) dans les épizooties qui atteignent cet animal. Jettmar (28) a reconnu l'infection constante de ce pou sur le tarbagan pesteux, la multiplication rapide du bacille qui arrive à obstruer la lumière de l'estomac de l'insecte, sa présence en quantité considérable dans les fœces en culture pure, la persistance de b. virulents dans le corps du pou pendant au moins 13 jours, la possibilité d'infecter le spermophile en plaçant sur lui 40 poux, récoltés 40 heures avant la mort d'un tarbagan artificiellement infecté. Expériences d'autant plus intéressantes que le pou de cette marmotte se rencontre parfois sur les chasseurs et se nourrit sur eux aussi aisément que sur son hôte normal.

3° *Punaises.* — Les punaises ont été l'objet d'investigations en dehors de celles qui ont été rapportées ci-dessus. Nous empruntons à Wu-Lien-Teh et collab. (*Loc. cit.*, p. 298) le résumé de ces travaux. Walker (1910) au cours d'une épidémie de peste à Meikila (Burma) trouve des punaises infectées dans un camp qui vient d'être évacué. Il ne décèle aucune puce. Il transmet la peste à un rat qui meurt en 60 heures après avoir été mordu par des punaises nourries sur un pesteux. Cornwall et Menon (1917) alimentent des punaises avec du sang citraté mélangé à une culture de peste. Tandis que les bacilles se multiplient dans l'estomac en gardant toute leur virulence pour le cobaye, dans un cas pendant 38 jours, ces auteurs échouent à transmettre la peste par la piqûre de ces punaises. Ils concluent que dans les conditions naturelles la punaise des lits est inoffensive, même si elle est infectée.

Balfour (1924) parvient à transmettre la peste de cobaye à cobaye par l'intermédiaire des punaises.

Novikova et Lalazarov (1931) isolent des bacilles pesteux des fœces de punaises dans 37 o/o des cas où ces parasites, gardés d'abord à jeun, sont ensuite nourris sur des rats à la période de septicémie. Dans les fœces, les bacilles sont surtout nombreux du 5e au 12e jour. Dans le corps d'une punaise ils purent encore découvrir des b. virulents après 147 jours. Un cas intéressant a été décrit dès 1897 par Iamagiva : un malade eut une inflammation au genou gauche à la suite d'une piqûre de punaise. On trouva des b. pesteux dans la lésion locale, puis un bubon inguinal apparut du même côté. Cette observation est jusqu'à ce jour la seule vraiment authentique de peste humaine provoquée par une punaise.

4° *Autres insectes.* — Qu'il nous suffise de citer la mouche domestique (Yersin, Nuttal, Albrecht et Ghon), le *Stomoxys calcitrans* (Wayson), *Mansonia* et *Culex pipiens* (Flu) qui deviennent pestifères après avoir été nourris sur des animaux pesteux. Aucun de ces insectes n'est capable de transmettre la maladie par sa piqûre (Wu-Lien-Teh et collab., *loc. cit.*, p. 303).

Wu-Lien-Teh qui a excellemment résumé la majorité des faits expérimentaux rapportés ici n'en conclut pas moins que « comparé aux puces, en particulier à *X. cheopis*, le rôle des autres insectes est de peu d'importance. En vérité, les termes insectes vecteurs de peste et puces des rongeurs peuvent être considérés comme interchangeables ».

On voit ainsi le fossé qui sépare ce point de vue de celui que soutiennent aujourd'hui G. Blanc et M. Baltazard.

Faits épidémiologiques.

Les circonstances ne sont pas rares où, parmi les ectoparasites humains, *P. irritans* a été invoquée comme agent responsable de l'infection pesteuse. Et c'est au sujet de cette puce que Bacot, lequel ne peut cependant être taxé de partialité, écrit en 1924 :

« Les puces de l'homme sont des porteurs reconnus du b. de la peste. Si elles sont suffisamment nombreuses pendant une épizootie atteignant les rongeurs des maisons et des hangars, elles peuvent constituer un grave danger de transmission de la maladie. Mon avis est qu'on a plutôt négligé cette espèce comme facteur possible » (29).

W. Lethem (30) assigne à *P. irritans* un rôle de premier plan dans l'épidémiologie de la peste bubonique en Grande-Bretagne. Pour lui, le premier cas provient des puces du rat et ces cas sont rares en raison des mœurs du rat brun et de celles de *Ceratophyllus fasciatus*, puce commune des rats dans les pays froids ; dans ces régions, la puce de l'homme engendre l'épidémie par transmission interhumaine. Etant donné la courte durée pendant laquelle cette puce reste infectieuse, les épidémies en Angleterre s'éteignent brusquement. L'auteur croit qu'il n'est pas possible de soutenir plus longtemps que les épidémies anglaises de peste sont occasionnées par la puce du rat et émet l'hypothèse que *P. irritans* est l'agent ordinaire de propagation, de la peste en Grande-Bretagne.

E. Wilkinson, cité par G. Buchanan (29, *loc. cit.*), exprime une opinion identique à propos de l'épidémie de Liverpool en 1914.

Dans un mémoire sur les facteurs étiologiques de la peste dans l'Equateur, C. R. Eskey (31) est amené, par voie d'élimination, à penser que *P. irritans* est un agent important de transmission de

la peste dans les localités où aucune *cheopis* n'a jusqu'ici été trouvée, en particulier dans les hautes régions. *P. irritans* en effet abonde dans le secteur de Quito ; on la rencontre non seulement dans les cases ou les vêtements des habitants, mais encore sur les rats (45 sur 83 rats au cours d'une prospection). Nous savons déjà que les Indiens de ces régions ont pour habitude d'écraser avec leurs dents la vermine dont ils sont couverts et cette pratique s'applique autant aux puces qu'aux poux. En dehors de l'angine pesteuse qui en serait une conséquence, Eskey attribue à *P. irritans* une forme « vésiculeuse » de peste, exceptionnelle là où *X. cheopis* est la puce pestigène. Enfin, toujours d'après le même auteur, la peste transmise par *P. irritans* ou *Pediculus capitis* serait le plus souvent bénigne : 3 morts seulement sur 11 dans l'épisode de Rioramba. Faisant allusion à l'apport possible de *X. cheopis* infectées par des voyageurs en provenance des régions de basse ou moyenne altitude où la peste est endémo-épidémique comme à Guyaquil, Eskey ne conçoit pas que le nombre de ces puces ait été suffisant pour expliquer l'éclosion de 11 cas (épisode de Rioramba), ou mieux encore de 53 cas (épidémie de Guaytacama, suite de deux cas importés).

L. Raynaud, dans une revue sur la peste en Algérie (32), fait mention de deux épidémies, l'une de peste septicémique, l'autre de bubonique, qui auraient été le fait de la transmission interhumaine. Sur 299 habitants de 12 foyers, 183, soit les deux tiers, furent atteints et la moitié, donc le tiers de la population, succomba. Dans les steppes où se produisirent ces épidémies, il n'y avait pas de rats : la contagion se fit uniquement par l'intermédiaire de l'homme et par les puces qui foisonnent en quantité innombrable dans les intérieurs indigènes ; hommes et femmes étaient parasités au delà de tout ce qu'on peut imaginer : des puces, des poux, des ixodes même couvraient les corps des malades ; parmi les puces, *P. serraticeps* (*Ctenocephalus canis*) et *P. irritans*. Raynaud souligne combien ces constatations s'accordent avec celles de W. Lethem (voir ci-dessus). Cependant l'auteur ne fait pas de discrimination entre les ectoparasites divers qu'il a identifiés sur les pesteux alors que Lethem incrimine uniquement la puce de l'homme.

Enfin, la puce humaine aurait joué un rôle important dans certaines épidémies à Ceylan (Hirst), à Aden (Phipson, 1928), dans le Sud-Est de la Russie (Nikanoroff) et en Transbaïkalie (Wu-Lien-Teh) (33).

Le rôle des ectoparasites humains dans la peste du Maroc.

En 1913, dans un mémoire de Sacquépée et Garcin « La peste des Ouled Fredj » (34), on relève déjà l'antinomie entre la théorie

classique et les faits observés par les auteurs. Pour eux, le rat n'a joué qu'un rôle négligeable, sinon nul, dans la genèse de cette épidémie ; il n'y eut pas d'épizootie pas plus sur les rats que sur les autres petits animaux. Et ils posent alors la question : La peste est-elle toujours satellite obligatoire de la peste des rongeurs ? C'est en somme le problème que devaient soulever un peu plus tard les auteurs dont le précédent chapitre résume les observations. Pour Sacquépée et Garcin, la contagion interhumaine a été l'élément primordial de l'étiologie de la peste aux Ouled Fredj et elle fut elle-même subordonnée à l'intervention des insectes qui pullulent dans les huttes où s'entassent les habitants des douars accompagnés de leur cortège habituel d'animaux domestiques.

Delanoë (35) confirme l'opinion de Sacquépée et Garcin à la suite de l'identification des puces capturées à l'aide du piège qu'il préconise — assiette et veilleuse à huile — : toutes sont des *P. irritans* à l'intérieur des habitations. Aussi la peste des Doukkala (1929) a-t-elle disparu assez vite et complètement parce que l'homme seul en était l'agent de dissémination par sa puce dont le pouvoir infectant est de faible durée. Delanoe rappelle à ce propos que R. Jorge s'exprimait comme suit dans une conférence faite le 13 mai 1932 à la Direction du Service de Santé à Rabat :

« Or, je suis de plus en plus disposé à attribuer à *P. irritans* un rôle de première importance, surtout quand on envisage la peste ancienne. Ces épidémies envahissantes, en dehors même de la peste pulmonaire, ne peuvent s'expliquer que par l'homme qui les propageait directement par lui-même et son cortège pulicide. »

Les assertions de Delanoë, rapprochées de certaines hypothèses émises par Sacquépée et Garcin sur la participation des animaux domestiques à l'infection pesteuse transmise ensuite à l'homme, risquaient d'innocenter complètement le rat comme réservoir de virus au Maroc et d'orienter la prophylaxie vers la seule désinsectisation des habitations, la dératisation devenant accessoire. Colombani s'est élevé avec juste raison contre le danger d'une telle pratique (36). Quand on s'est donné la peine de le rechercher, le rat a été trouvé à l'origine de la plupart des épidémies qui ont sévi au Maroc et l'ex-Directeur des Services Sanitaires du Protectorat en cite de nombreux exemples. Quant au rôle dévolu à la puce de l'homme dans la propagation de la peste en milieu indigène, il ne doit pas être sous-estimé, mais il n'intervient qu'une fois l'épidémie déclarée. Ce point de vue est aussi celui d'E. Roubaud exprimé au cours de la présentation de la note de Colombani, et ne diffère pas sensiblement de celui de Blanc et Baltazard, qui ne discutent pas le rôle du rat, responsable de l'endémie pesteuse, point de départ de toute épidémie.

Remlinger, dans une étude sur la peste au Maroc (37), avait déjà insisté sur le nombre des rats qui infestent les silos remplis de grains, les nouallas, les haies de cactus, les pailles amoncelées autour des douars, qui constituent pour eux dans la campagne d'excellents repaires. Dans les Doukkala en particulier, leur infection avait été signalée en maints endroits de 1910 à 1913. Enfin Remlinger souligne que la « douceur de son climat paraît devoir faire du Maroc un pays d'élection pour la peste : dans la plus grande partie du pays, le thermomètre s'élève rarement au-dessus de 30° et descend plus rarement au-dessous de 10°. Ce sont d'excellentes conditions pour le passage de la maladie à l'état endémique ». Nous retrouverons des conditions analogues à Madagascar et aurons à en faire état lorsque nous comparerons nos observations à celles de nos collègues de l'Institut Pasteur du Maroc dont nous devons maintenant rapporter les travaux, avant de les commenter dans un chapitre ultérieur.

G. Blanc et M. Baltazard, au cours d'une épidémie de peste bubonique qui est apparue voici un peu plus de deux ans ont été amenés « à l'occasion de fréquentes bouffées familiales dans la région des Aït Imour (Sud-Ouest de Marrakech) à rechercher l'existence d'une transmission interhumaine et à définir le rôle que pourraient jouer les ectoparasites ». Leurs investigations ont porté sur le pou (*Pediculus corporis*) et la puce (*P. irritans*). Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis d'avoir d'autres détails sur ces travaux que ceux qui figurent dans deux articles du *Maroc Médical*, l'un relatif au pou (38), l'autre à la puce (39). Cependant les protocoles expérimentaux y sont assez explicites pour justifier aux yeux du lecteur les conclusions présentées à la tribune de l'Académie des Sciences par Blanc et Baltazard dans les deux notes rappelées dans notre introduction.

Opérant avec des puces et des poux recueillis dans les vêtements des malades ou de cadavres, les auteurs ont fait les constatations suivantes :

1° Le pou et la puce de l'homme s'infectent pratiquement toujours sur l'homme à la période agonique, au moment de la septicémie pesteuse.

2° Le pou reste infecté pendant 7 jours au moins, la puce pendant 21 jours au moins.

3° Les déjections du pou sont virulentes pendant au moins 9 jours. Les déjections de puces infectées sont virulentes, le virus s'y conserve pendant 5 jours au moins dans les conditions naturelles. Ces déjections peuvent infecter par voie muqueuse.

4° Les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste ; le mécanisme de cette transmission reste à établir.

Ces données confirment en somme les acquisitions antérieures de Verjbitski et de la Plague Commission pour la puce humaine, celles de Swellengrebel et Otten, Long, Tsurumi, pour le pou. Quant aux durées assignées à l'infectiosité de ces ectoparasites, elles valent pour les conditions de température et d'humidité dans lesquelles ont été effectuées les recherches au Maroc. Mais un fait nouveau et d'importance est apporté en ce qui concerne *P. irritans*. S'il ne fait guère de doute que *Pediculus corporis* n'a jamais pu s'infecter ailleurs que sur l'homme dont il est le parasite exclusif, l'infection de *P. irritans* n'avait pas encore été réalisée expérimentalement sur l'homme pesteux, l'épreuve n'ayant d'ailleurs jamais été tentée. De fait, toutes les tentatives d'infection des diverses espèces de puces, y compris *P. irritans*, ont été exécutées sur des rongeurs dont on savait la richesse du sang en b. de Yersin à la phase terminale de la maladie.

Si la puce humaine est capable de s'infecter régulièrement sur le malade et peut ensuite transporter non moins régulièrement l'infection pendant plusieurs jours, c'est effectivement la théorie classique qui s'effondre ; ce qui semblait n'être alors que l'exception devient la règle : l'importation dans une région d'un cas de peste, pourvu qu'il soit mortel, donc septicémique, pourra engendrer une épidémie convoyée par les ectoparasites de l'homme sans la participation des puces de rat. Pour cela, il suffira d'une condition : l'abondance de ces ectoparasites. D'où la conclusion formulée par Blanc et Baltazard sur le rapport entre les épidémies actuelles et anciennes de peste bubonique et la densité du parasitisme humain.

Le rôle des ectoparasites humains dans la puce de Madagascar.

S'il est un pays où l'hypothèse d'un rôle actif des ectoparasites de l'homme dans la transmission de la peste devait être envisagée favorablement, c'est bien à Madagascar où, dès 1921, l'absence de véritable épizootie murine, le transport dûment prouvé de l'infection à longue distance par l'homme responsable de la création de nouveaux foyers, non seulement pulmonaires mais aussi bubonique, firent accorder à *P. irritans* un rôle de premier plan. C'est assez dire que nous nous sommes préoccupé, avec nos collaborateurs de Tananarive, de préciser cette notion. Disons sans plus tarder que nos recherches devaient aboutir, contrairement aux prévisions, à attribuer une quasi-exclusivité à la puce du rat, *P. cheopis*, comme agent vecteur, cette puce étant capable à la fois de transmettre la peste du rat à l'homme et de l'homme au rat. Rappelons les étapes

essentielles de nos recherches qui ont été longuement développées ailleurs (40-41).

Dans notre rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Madagascar en 1931, on peut lire, p. 14 :

« La contagion par l'homme ne s'applique pas seulement aux cas de peste pulmonaire, mais aussi à la peste bubonique. On a vu un malade quitter Tananarive porteur d'un bubon pesteux, aller mourir à 100 km. chez un de ses parents et déterminer dans la famille de ce dernier deux cas de peste bubonique dans les 15 jours suivants. Il n'y avait jamais eu de peste dans cette région et il n'y eut pas de nouveaux cas dans la suite. Le mécanisme de cette contamination d'homme à homme dans la peste bubonique reste à trouver. L'hypothèse la plus plausible est d'incriminer les ectoparasites (puces, poux, punaises) qui abondent sur les Malgaches et dans leurs cases *et dont l'infection est d'autant plus aisée que la virulence du b. pesteux en Emyrne entraîne chez ses victimes une septicémie marquée, mise à profit pour le dépistage* « post mortem ».

Dans une note sur les puces de la région de Tananarive (42) publiée avec J. Robic et A. Hérivaux, nous écrivions que les puces recueillies dans les cases des pesteux *étaient presque toutes des* P. irritans.

Parmi 126 puces capturées avec le piège de Delanoë dans des maisons où venaient de mourir des pesteux, 122 étaient des *P. irritans*, 4 des *X. cheopis*. Leur inoculation au cobaye après broyage restait négative. A la suite de quoi nous écrivions : « *P. irritans* doit-elle être tenue pour responsable de la transmission interhumaine de la peste bubonique ou septicémique ? *A priori*, c'est l'hypothèse qui vient à l'esprit puisque c'est cette puce qui est convoyée par le malade, mais aucun fait ne le prouve jusqu'ici à Madagascar. Les recherches de Jettmar (*Manchurian Plague Prevention Service*, rapport 1929-1930, p. 17) ne plaident guère en faveur du rôle pestigène de *P. irritans*. La question mérite d'être reprise et étudiée à Tananarive ».

En réalité, nous devions nous orienter dans une autre voie après avoir pris connaissance des travaux de Hirst, King, Pandit aux Indes, confirmés au Sénégal par Cazanove et Advier, sur la présence à l'*état libre*, dans les débris de céréales, de *X. cheopis*, contrairement à l'opinion communément admise que les puces de rat vivaient constamment fixées sur leur hôte, à moins qu'elles ne fussent dans leurs terriers. Nous devions alors démontrer qu'il était possible, à l'aide d'un ingénieux appareil dû à notre collègue F. Estrade (43), de trouver en quantité parfois prodigieuse, plusieurs centaines, des *X. cheopis* de tous âges, vivant librement

dans les poussières des cases, *à condition de les chercher là où il fallait* (44, 45). Et tandis que pendant 10 ans nous n'avions guère récolté que des *P. irritans* et des *Ctenocephalus canis* dans les maisons infectées, la nouvelle technique mise en œuvre par un personnel spécialement éduqué nous faisait recueillir au cours de 68 prélèvements effectués en 1934 dans les cases de villages infectés de peste humaine ou murine, ainsi que dans les magasins à riz y attenant, 1.313 *X. cheopis* contre 158 *P. irritans*. Ces constatations étaient amplement confirmées les années suivantes.

C'est naturellement l'infection de ces *X. cheopis* qui devait surtout nous préoccuper et, comme il fallait s'y attendre, des lots composés de 1 à 60 puces étaient trouvés infectés après inoculation de leur broyat à des souris ou des cobayes. Toujours, ces animaux mouraient entre 3 et 5 jours de peste *aiguë ou suraiguë*. Il n'est pas besoin d'insister sur la portée de ces faits relatifs à la puce pestigène au premier chef qu'est la *X. cheopis* dont le comportement sur les Plateaux de Madagascar a permis de donner une explication logique du maintien depuis 20 ans de l'endémie pesteuse et de ses manifestations épidémiques saisonnières (46). Nous n'en avons pas moins recherché de temps à autre l'infectiosité des *P. irritans* capturées avec les *X. cheopis* dans les maisons où étaient morts des pesteux. Outre les recherches de 1932 déjà rappelées et qui ont porté sur 122 parasites, 3 lots de 11, 3, 17 *P. irritans* en 1934, 1 lot de 17 en 1935, 1 lot de 26 en 1937, 2 lots de 7 en 1940 (Robic) étaient broyés et inoculés sans résultat à des cobayes ou des souris. Aux mêmes endroits, 22 lots de *X. cheopis* comportant au total 643 puces et en particulier de 7 à 99 individus étaient reconnus pestifères. Mais nous avons opéré sur un nombre trop restreint de *P. irritans* pour prétendre que cette puce ne s'est jamais infectée à Madagascar soit sur l'homme, soit sur le rat. Si les circonstances avaient fait que l'épidémie marocaine fût survenue quelques années plus tôt et eût alors provoqué les investigations de Blanc et Baltazard, il est probable que des éléments de comparaison auraient été réunis plus nombreux, car *P. irritans* pullule sur les Hauts Plateaux de la Grande Ile. Nous avons dit pourquoi nous avions estimé devoir limiter ces recherches qui n'avaient plus pour nous qu'un intérêt très relatif devant la portée des constatations faites sur le comportement de *X. cheopis*. Au surplus, hormis les épidémies de peste pneumonique où comme l'on sait la contagion s'effectue directement sans l'intervention de parasites, les épidémies de peste bubonique ont toujours été accompagnées de peste murine. L'homme a joué un rôle prépondérant dans le transport de la peste à distance, souvent fort longue ; la plupart du temps, ces cas d'importation sont

restés isolés ; de nombreux hameaux ont eu ainsi 1 à 2 cas de peste, malgré l'infestation des maisons par *P. irritans* sans compter les punaises et les poux de tête et de corps dont les Malgaches sont loin d'être exempts. Quand des foyers de peste bubonique ou septicémique se sont ensuite constitués, toujours on a trouvé le rat infecté. L'homme a ainsi rétrocédé la peste au rat qui a assuré la permanence de l'infection et déterminé l'épidémie. *X. cheopis* a constitué le chaînon intermédiaire entre l'homme et le rat et inversement. Le transport des puces libres a pu de son côté jouer un rôle dans la dissémination de l'infection à Madagascar ; là encore *X. cheopis* doit être incriminée en raison de la longue durée de son infectiosité. Rappelons que nous avons, dans des conditions naturelles, trouvé des *X. cheopis* encore infectées après trois mois : il s'agissait d'une case où des rats pesteux avaient été découverts et où plusieurs prospections de *X. cheopis*, à intervalles divers, avaient permis de capturer des exemplaires infectés.

En résumé, les manifestations endémo-épidémiques de peste bubonique à Madagascar ont été incontestablement dominées par la densité de la *X. cheopis* et de la peste murine, celle-ci plus souvent enzootique qu'épizootique et, à ce titre, parfois difficile à mettre en évidence si on ne la recherchait avec persévérance. Les ectoparasites humains (puces, poux, punaises), s'ils sont intervenus, n'ont joué qu'un rôle épisodique, contrairement à ce qui a été observé au Maroc.

Nous en avons fini avec l'exposé des faits. Nous devons maintenant les commenter pour tenter d'en tirer un enseignement.

Commentaires.

1° *Les expériences de* Blanc *et* Baltazard *et les données classiques sur le pouvoir pestigène des ectoparasites humains.* — Parmi les propositions formulées par les savants de l'Institut Pasteur du Maroc, deux surtout retiennent notre attention :

a) Le pou et la puce de l'homme s'infectent pratiquement toujours sur l'homme à la période agonique.

b) Les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste.

C'est la première fois, avons-nous dit, que l'infection de ces ectoparasites est expérimentalement réalisée sur l'homme. Jusque-là on admettait comme un postulat que le degré de septicémie chez le pesteux humain n'était pas assez marqué pour qu'une puce eût la possibilité d'absorber le minimum de bacilles nécessaire à leur multiplication dans le corps de l'insecte. Théoriquement, pour qu'une puce dont l'estomac à une capacité de 1/20 de millimètre cube (éva-

luation de la Plague Commission) ingère au moins un b. pesteux, il faut 20.000 germes par centimètre cube de sang. E. Dujardin-Beaumetz se référant aux publications de la Commission écrivait à propos d'une communication de M. Leger sur les cas de *Pestis levissima* : « Je crois utile de rappeler quelle peut être, dans le sang des pesteux, sa teneur en germes. Elle est très variable. Le chiffre de 20.000 auquel j'ai fait allusion ne s'observe qu'à la période terminale de la peste bubonique ; souvent le sang des moribonds contient 2 à 3.000 germes par centimètre cube. Parfois, même deux heures avant la mort, le dixième de centimètre cube de sang reste stérile, ce qui revient à dire que le sang contient moins de 10 germes au centimètre cube. Dans le cas de septicémie, le nombre des b. pesteux peut dépasser plusieurs millions. Par contre, chez le rat, un pourcentage de 100 millions à 1 milliard est fréquemment observé » (47).

Personnellement, nous estimons que le nombre des pesteux dont le sang est, en période terminale, assez riche en germes pour infecter la puce est subordonné aux circonstances qui régissent l'évolution de la maladie et, comme tel, soumis à de grandes variations. L'intoxication prend-elle le pas sur l'infection, les germes seront rares dans le sang périphérique et la puce aura peu de chance d'en absorber. Il en est parfois ainsi dans la peste expérimentale du rat et de la souris, alors qu'au cours des épizooties murines la septicémie est intense. Les hémocultures faites chez l'homme *in extremis* donnent généralement des résultats positifs mais souvent tardifs (4 à 8 jours) en raison de la faible quantité de germes ensemencés. Mais on rencontre aussi chez l'homme des infections sanguines comparables à celles du cobaye qui, peu sensible à la toxine, fait dans la peste aiguë une septicémie toujours massive ; il nous est arrivé de voir des b. pesteux sur des frottis de sang du doigt chez des moribonds. Plusieurs coccobacilles par champ microscopique correspondent à des centaines de milliers, voire des millions, par centimètre cube de sang ; il n'est pas douteux que tout ectoparasite venant à piquer ces malades s'infecte à coup sûr. Mais ne faut-il pas un certain nombre de bacilles pesteux pour provoquer l'infection chez l'insecte? Théoriquement un seul suffit et c'est sur cette donnée qu'ont été établis les subtils calculs rappelés plus haut. Cependant les choses ne sont peut-être pas aussi simples dans la pratique ; nous n'en voulons pour preuve que l'impossibilité dans laquelle nous avons été d'infecter des puces sur des rats blancs dont le sang renfermait pourtant plus que le minimum exigé pour l'ingestion certaine d'au moins quelques éléments microbiens, tandis que l'expérience réussissait sur un cobaye dans le sang duquel les bacilles pullulaient.

Quand on se reporte aux travaux de la Plague Commission

sur l'estimation du degré de septicémie dans la peste humaine, on est frappé des chiffres relativement bas trouvés au cours de 74 prélèvements de sang effectués chez 28 malades. Ce sont ces chiffres auxquels faisait allusion E. Dujardin-Beaumetz. Nous notons que sur ces 28 pesteux 5 guérirent chez qui les hémocultures restèrent négatives, ce qui est normal. Mais, parmi les 23 qui succombèrent, 7 avaient moins de 10 germes par centimètre cube de sang ; quant aux 16 dont les ensemencements donnèrent des résultats positifs, 5 seulement avaient plus de 1.000 germes par centimètre cube et, parmi eux, 2 en avaient plus de 10.000. A notre connaissance, aucune recherche de cet ordre n'a été faite ailleurs. Devant ces constatations, nous comprenons que les savants de la Commission ne se soient guère arrêtés aux possibilités d'infection de la puce sur l'homme (48). Bien que nous n'ayons pas fait d'expériences comparables à celles qui viennent d'être exposées, nous avons l'impression qu'à Madagascar la septicémie préagonique était, dans l'ensemble, plus marquée que celle qui fut révélée aux expérimentateurs de Bombay. Ce n'est, à la vérité, qu'une impression basée sur le vu de dizaines de milliers de frottis de sang et de sérosités prélevées sur les pesteux après décès.

Quoi qu'il en soit, on ne peut souscrire sans réserve à la première proposition de Blanc et Baltazard ; il n'est pas exact, au moins en dehors du Maroc, que tous les pesteux à la période agonique sont capables d'infecter la puce ou le pou, mais la chose est possible et c'est l'essentiel. Soulignons en passant que cette notion vient étayer solidement notre hypothèse qu'à Madagascar la *X. cheopis* libre devait s'infecter sur l'homme et rétrocéder cette infection au rat et à l'homme lui-même. Dans un lot donné d'ectoparasites, combien sont ainsi capables de s'infecter ? Les expériences de Blanc et Baltazard ne donnent sur ce point aucune précision, car elles ont été conduites en bloc avec un nombre considérable d'insectes. C'est un lot de 200 puces environ qui a été mis à piquer à trois reprises sur un pesteux bubonique à l'agonie, pour être ensuite nourri durant plusieurs jours sur un pesteux guéri et enfin être en totalité broyé et inoculé à un cobaye qui prit l'infection. Combien parmi ces puces y en avait-il de vraiment pestifères ?

Eskey, aux Etats-Unis (*loc. cit.*, 25), a vu que le degré d'infection de puces nourries sur un cobaye pesteux était en relation avec celui de la septicémie. 30 cobayes dont le sang était positif à la culture et 9 dont le sang était positif sur frottis ne parvinrent pas à infecter des puces. Seulement 32 0/0 furent infectées par l'ingestion de sang qui contenait 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique, tandis que 17 0/0 furent infectées par l'ingestion de sang qui n'était positif qu'en culture et négatif sur

frottis. Autant que nous pouvons transposer ces données sur le sang des pesteux humains, le pourcentage des parasites susceptibles de s'infecter doit être plutôt faible. Mais ce qui importe, ce n'est pas tant cette proportion que le chiffre absolu des puces et poux pestifères, lequel ne dépend que de la densité du parasitisme. Cette densité est au Maroc particulièrement forte et nos collègues n'ont pas manqué d'y insister.

Nous en arrivons à la deuxième proposition : la puce et le pou de l'homme peuvent transmettre la peste. C'est sur cette possibilité, démontrée par l'expérience, que Blanc et Baltazard édifient leur doctrine de la genèse des épidémies laquelle s'oppose à la doctrine classique. Que les ectoparasites humains (puces, poux, punaises) soient non seulement pestifères mais encore pestigènes, le fait n'est pas douteux et a été depuis longtemps reconnu comme nous le rappelons dans la première partie de ce travail. Toutefois, ce n'est qu'exceptionnellement que les essais de transmission réussissaient avec ces insectes, tandis qu'ils étaient généralement couronnés de succès avec les puces de rat. La découverte de Bacot et Martin montrant l'importance du blocage proventriculaire, tant pour le succès de la transmission par la puce que pour la persistance de son pouvoir infectieux, fournissait une explication logique à ce contraste. Les expériences de Blanc et Baltazard n'apportent pas, à ce point de vue, d'acquisition nouvelle. Ce sont toujours des masses de parasites, 3 lots de 75 poux d'une part, 3 lots de 200 puces d'autre part, qui sont transportés sur deux cobayes neufs qui contractent la peste. Nous sommes loin des essais exécutés par Versbitski avec des lots de 10 *P. irritans* ou par la Commission des Indes avec des groupes de 20. Nous sommes encore plus éloigné des conditions qui s'offrent naturellement à la puce pour piquer librement.

Blanc et Baltazard se préoccupent de rechercher par quel mécanisme les parasites humains transmettent la peste. Jusqu'à présent, il est admis que *P. irritans* ne subit pas le phénomène du blocages, mais il est prouvé que le b. pesteux se développe dans son estomac comme dans celui de la plupart des insectes pestifères. A la vérité, et c'est l'avis du Professeur E. Roubaud, la définition du blocage laisse place à une certaine imprécision. Où commence-t-il, où finit-il ? Les publications d'Eskey font mention de blocage plus ou moins prononcés, jusqu'au blocage absolu qui entraîne la mort rapide de la puce. La question mériterait d'être reprise en ce qui concerne *P. irritans* qui connaît en pestologie un regain d'actualité.

Pour nous en tenir aux données classiques, *P. irritans*, comme le pou et la punaise, serait infectante uniquement par ses excreta. On peut aussi concevoir la persistance de quelques germes virulents sur les parties vulnérantes de l'appareil buccal, germes qui péné-

treraient directement au cours de la piqûre ; mais ce processus qui suppose que la puce se nourrisse successivement sur deux hôtes différents doit être bien exceptionnel ; la fragilité du b. pesteux en dehors de l'organisme réduit considérablement d'ailleurs les circonstances favorables à cette éventualité.

Une épidémie se développant uniquement par transmission interhumaine ne se conçoit qu'autant que la virulence de l'agent pathogène se maintient à un degré élevé chez l'agent vecteur. Or le fait est discutable en ce qui concerne les excreta de *P. irritans* qui joue parmi les ectoparasites humains le rôle prépondérant. Nous avons souligné, dans un précédent chapitre, que Wu-Lien-Teh et Pollitzer, avec 2 *P. irritans*, avaient infecté un cobaye qui n'était mort qu'après 8 jours de peste à forme *subaiguë*. Dans les expériences de Blanc et Baltazard, nous remarquons que certains cobayes, qui ont pourtant reçu le broyat de masses de parasites, présentaient une splénomégalie avec abcès, *parfois une infection pesteuse nodulaire des poumons et du foie*. Ce sont là des lésions spécifiques de la peste subaiguë ou chronique que nous n'avons jamais vues dans la peste aiguë ou suraiguë consécutive à l'inoculation de broyat de *X. cheopis* ou de matériel prélevé sur des pesteux vivants ou morts. Nous relevons aussi que les 3 cobayes que nos collègues ont infecté par piqûres de *P. irritans* sont morts respectivement en 7, 9, 7 jours, délai relativement long si l'on tient compte de la quantité de virus inoculé par plusieurs centaines de puces. L'affirmation de Verjbitski que la virulence du b. pesteux ne subit pas de modification dans le corps de la puce ne repose sur aucune base puisque, sur ce point, l'auteur n'a fait aucune discrimination entre les variétés de puces étudiées. Par contre, on peut, en faveur d'une diminution de virulence du b. pesteux contenu dans l'estomac ou les excreta de la puce, tirer argument d'expériences effectuées par Bacot et Martin ainsi que par Eskey.

Bacot et Martin (*loc. cit.*, 25) ont montré qu'on pouvait infecter le rat en badigeonnant avec du matériel pesteux les petites lésions cutanées consécutives aux piqûres de puces saines. Si l'on emploie de la pulpe splénique, 9 rats sur 10 contractent la peste ; avec le contenu de l'estomac de puces pesteuses, 5 rats seulement sont infectés. Par la recherche de l'index opsonique, ces auteurs ont vu que les b. pesteux provenant de la rate n'étaient pas absorbés par les phagocytes tandis que ceux isolés de l'estomac de la puce l'étaient en forte proportion (3 à 5 bacilles par polynucléaire).

Eskey (*loc. cit.*, 25) a plusieurs fois tenté d'infecter le cobaye par le procédé de la peau rasée frictionnée avec une émulsion de déjections de puces pesteuses ; il n'y est jamais parvenu. On sait pourtant combien ce procédé est fidèle lorsqu'on opère avec du

matériel virulent, même souillé de germes étrangers ; mais il est généralement défaillant avec un b. pesteux dont la virulence est déjà atténuée, bien qu'il soit encore capable de tuer le cobaye par les voies sous-cutanée ou péritonéale avec des lésions de peste subaiguë ou chronique. Il serait intéressant de voir reproduire les expériences d'Eskey par Blanc et Baltazard qui soulignent dans leurs communications la virulence des déjections des ectoparasites humains. Il n'est pas impossible qu'ils obtiennent dans les conditions où ils sont placés des résultats différents de ceux de l'auteur américain ; en ce cas, l'opinion exprimée par Eskey que « ce mécanisme de l'infection humaine (par les déjections de puces) est pratiquement inopérant » ne serait plus soutenable. Tant que ce point spécial n'aura pas été éclairci, on admettra difficilement que des épidémies de peste puissent prendre naissance et être entretenues uniquement par des ectoparasites considérés jusqu'à preuve contraire comme non susceptibles de se « bloquer » et, en conséquence, ne devoir être infectants que par leurs déjections, quel que soit le mécanisme invoqué.

2° *Comment concevoir, avec la thèse de* Blanc *et* Baltazard, *l'absence totale de peste bubonique au cours des épidémies de peste pulmonaire ?* — Si les ectoparasites humains s'infectent communément sur leur hôte à la période agonique, nous ne comprenons pas qu'il puisse y avoir des épidémies à manifestations exclusivement pulmonaires, comme celle qui sévit en Mandchourie en 1911, pour ne citer que la plus connue. Dans la pneumo-peste, la septicémie peut manquer totalement, nous en avons rapporté des exemples (49), mais d'ordinaire elle prélude comme dans la peste bubonique à l'issue fatale. Pour Petrie, elle serait même plus marquée, autant qu'il a pu en juger d'après les examens pratiqués en Mandchourie sur le sang de quelques pneumoniques (50).

On sait que dans la peste pulmonaire primitive, la propagation est indépendante du rat ou de sa puce. Sur 30.000 rats examinés en Mandchourie par les autorités japonaises, aucun ne fut reconnu pesteux (Kitasato). L'homme devient l'unique agent de diffusion de la maladie qu'il transporte à des distances souvent fort longues. Comment n'a-t-on jamais constaté au cours de ces épisodes pneumoniques, chez les contacts qui sont épargnés, un cas de peste bubonique ? Avec la doctrine classique, l'explication est aisée, pas de peste murine, pas de puces infectées, donc pas de peste bubonique puisque pratiquement les puces de rat sont seules pestigènes. Avec la thèse de Blanc et Baltazard, la question ne comporte plus de réponse, tout au moins satisfaisante. Doit-on admettre, comme le suggère Franca, que le b. pesteux passant par le poumon acquiert un tropisme pulmonaire qui persistera chez la puce dont la piqûre provo-

quera à son tour une peste à forme pneumonique ? (51). Cette hypothèse a été envisagée il y a déjà longtemps par CANTLIE dans un article où sont exposées quelques idées originales qui s'accordent avec le point de vue de BLANC et BALTAZARD (52). Pour CANTLIE la peste bubonique épidémique est transmise d'homme à homme par les insectes ; la peste pneumonique, qui représente la maladie sous sa forme la plus virulente, passe aussi d'homme à homme, soit directement, soit par les insectes. Malheureusement, aucun fait expérimental ne plaide en faveur de cette conception ; nous n'avons jamais réussi au laboratoire à provoquer une peste du type pulmonaire primitive autrement que par l'introduction directe du bacille pesteux dans les voies respiratoires, que ce bacille provienne d'un bubon ou d'un crachat, qu'il soit même au préalable passé plusieurs fois par le poumon de l'homme. Tout bacille pesteux qui pénètre dans l'organisme par la peau engendre une peste bubonique ou septicémique (terme impropre), selon que les bubons sont plus ou moins apparents. Il n'existe pas de souche pesteuse pneumotrope. ARISTARKHOVA qui a étudié plusieurs foyers de peste pulmonaire dans le Sud-Est de la Russie exprime une opinion semblable (53).

L'identité des bacilles de la peste bubonique et de la peste pneumonique est d'autre part prouvée par les observations suivantes citées par ZABOLOTNY à la conférence Internationale de Paris de 1911 (54). Le docteur WYZNIEKIEXITSCH contaminé au laboratoire de Kronstadt par un b. de peste bubonique mourut de peste pneumonique. L'autre médecin du même laboratoire, le docteur SCHREIBER s'infecta en aspirant le contenu d'une pipette et mourut de p. pneumonique. Un autre médecin, le docteur PADLEWSKY en faisant l'autopsie du docteur SCHREIBER se piqua au doigt et contracta un bubon axillaire. En faisant l'examen d'un cadavre pneumonique en Mongolie Orientale (1898) ZABOLOTNY retirant avec une seringue la sérosité pulmonaire se piqua au doigt ; deux jours après il eut un bubon axillaire avec 39°6 de température ; l'injection de sérum antipesteux amena la guérison. Au surplus, l'infection des ectoparasites humains, notamment de *P. irritans*, a préoccupé les observateurs de l'épidémie de Mandchourie et la question fut portée à l'ordre du jour d'une des séances de la Conférence (*loc. cit.*, p. 93). FARRAR, ASPLAND, WU, affirment n'avoir pas remarqué de puces sur les malades ou dans leurs habitations pendant la première partie de l'épidémie, ce qui ne saurait surprendre étant donné que la température était de plusieurs degrés inférieure à 0°. ASPLAND a seulement noté la présence de punaises. Il n'est fait aucune allusion aux poux. La rareté des puces, l'opinion qui régnait alors que la Plague Commission avait été incapable de démontrer que les puces transportaient l'infection d'homme à homme, firent que l'on considéra comme négligeable l'infection

éventuelle des ectoparasites humains sur les malades atteints de pneumonie pesteuse. Mais au cours des épidémies de quelque importance qui sont survenues depuis dans les pays les plus divers, la peste pulmonaire est restée parfaitement individualisée ; lorsque des cas de peste bubonique ont suivi ces manifestations pulmonaires ou même parfois ont sévi parallèlement, la preuve a toujours été donnée d'une infection murine avec participation active de *X. cheopis*, au moins à Madagascar, comme nous l'avons souligné précédemment.

3° *Les puces de rat, en particulier les puces « libres », ne constituent-elles pas un facteur épidémiologique important au Maroc comme à Madagascar?* — Si les avis diffèrent sur l'intérêt présenté par les ectoparasites humains dans la transmission de la peste, tous les auteurs reconnaissent que les épidémies qui leur sont imputables sont de courte durée et s'éteignent brusquement tant que le rat n'est pas atteint. La peste murine conditionne le maintien de l'état endémo-épidémique. L'épidémie marocaine qui sévit depuis 1939 dans plusieurs secteurs du Protectorat est donc vraisemblablement entretenue par l'enzootie ou l'épizootie murine créant des foyers d'endémie transformés en foyers épidémiques selon le processus invoqué par Blanc et Baltazard. Mais ce n'est pas tant le rat qui importe que sa puce. Si au cours des dernières années on a vu des auteurs comme M. Leger émettre des doutes sur le rôle exclusif du rat dans l'épidémiologie de la peste, une notion nouvelle est venue, par contre, renforcer singulièrement le point de vue classique, sous une forme, à la vérité, assez imprévue. Nous voulons parler des puces « libres » auxquelles nous avons fait largement allusion à propos de Madagascar et sur lesquelles il nous faut revenir car il ne semble pas qu'au Maroc la question ait été jusqu'à présent prise en considération au point de vue épidémiologique. Dans le rapport si documenté présenté en 1935 à l'Office International d'Hygiène Publique sur la Peste Africaine, Ricardo Jorge (55) fait mention de ce « nouveau paragraphe » qui s'esquisse sur le rôle épidémisant de ce que « nous pourrions appeler les *puces libres*, dégagées éventuellement de leur parasitisme forcé sur les rats ou auprès des rats ». Et un peu plus loin, l'auteur écrit : « D'une manière générale, la valeur pestigène des puces libres, quoique réelle, semble très réduite. Admettre que par leur intermédiaire la peste puisse être véhiculée au loin serait sans doute une exagération assez théorique. La nocivité de celles qui divaguent dans la maison, se nourrissant sur le rat et sur l'homme, est déjà suffisante. *La X. cheopis se promène dans les habitations, comme l'a montré le piégeage nocturne, au Maroc et au Sénégal* » (Souligné par nous).

On ne peut que regretter que R. Jorge ait limité son étude au

continent Africain proprement dit, en excluant délibérément l'Ile de Madagascar (notre Afrique Orientale) qui eût demandé, suivant les termes mêmes de l'éminent hygiéniste, une étude particulière, étant donné les conditions spéciales de son épidémisation. Si le rapporteur avait en effet tiré parti de la documentation déjà rassemblée et publiée sur le rôle des *X. cheopis* libres dans l'épidémiologie de la peste dans la Grande Ile, ses conclusions relatives à l'intérêt du « nouveau paragraphe » auraient été vraisemblablement moins réservées.

Nous n'insisterons jamais trop sur l'importance de cette notion nouvelle que la puce du rat, si elle trouve des conditions de température et d'humidité adéquates, peut parfaitement vivre dans les poussières et débris végétaux des habitations et de leurs dépendances et se comporter comme un parasite humain. Le fait n'est pas spécial à Madagascar, mais c'est dans ce pays où l'on s'en est le plus préoccupé et où les prospections méthodiques ont donné des résultats dépassant, si l'on peut dire, toutes les espérances. Nous avons de sérieuses raisons de présumer qu'au Maroc les *X. cheopis* libres ne sont pas rares. Une température qui, dans la plus grande partie du territoire, d'après Remlinger, atteint rarement 30° et ne descend guère au-dessous de 10°, est très favorable à la vitalité de *X. cheopis* pourvu qu'elle s'accompagne d'une humidité relative de 80° à 90°. Sur ce point, les recherches de F. Estrade sur les Plateaux de Madagascar (56) ont pleinement confirmé celles de Leeson (57). Mais nous savons déjà que, sans avoir été spécialement recherchées, des *X. cheopis* ont été identifiées parmi les puces recueillies par C. Corcuff dans des habitations du Maroc au moyen du piège de Delanoë, légèrement modifié (58). Dans le nombre total de puces capturées dans des endroits ordinairement occupés la nuit par les Indigènes, Corcuff a noté : 7.278 *P. irritans*, 30 *X. cheopis*, 19 *Ct. canis*, 15 *Ct. felis*. Et il accompagne cette énumération de la réflexion suivante dont on ne saurait sous-estimer l'intérêt : « A côté de *P. irritans*, il ne nous paraît pas indifférent de reconnaître *X. cheopis*. Sa présence venant en deuxième ligne montre que l'homme qui vit là court bien des risques d'être piqué par elle et infecté. Peut-être existe-t-elle dans ces mêmes lieux en nombre plus grand que celui que nos pièges donnent, mais nous la savons très paresseuse ».

La réserve formulée par C. Corcuff est des plus justifiées. On ne prend en effet qu'exceptionnellement *X. cheopis* dans les pièges type Delanoë et à Madagascar nous en serions encore à ignorer sa présence dans les cases si nous n'avions adopté une technique de capture rappelée plus haut et sur laquelle nous nous sommes étendu ailleurs avec F. Estrade. Le procédé pré-

conisé par Blanc et Baltazard leur a permis de recueillir des quantités considérables de *P. irritans* mais ne leur fournissait aucune indication sur la présence éventuelle de puces de rat dans les habitations des pesteux. L'objectif de nos collègues était d'ailleurs nettement défini, il s'agissait pour eux d'étudier le rôle des ectoparasites humains dans la transmission de la peste, la puce du rat restait en dehors de leurs investigations. Si la puce humaine est susceptible de s'infecter sur l'homme et de lui transmettre l'infection, *a fortiori* les mêmes qualités doivent-elles être attribuées à *X. cheopis* qui reste la puce pestigène par excellence. Aussi la portée des conclusions de Blanc et Baltazard ne pourra-t-elle être justement mesurée que lorsque des précisions auront été obtenues sur le degré d'infestation en « puces libres » des locaux et de leurs dépendances habités ou fréquentés par les pesteux au Maroc. Rappelons qu'à Madagascar, dans la région des Plateaux, les limites géographiques de la peste endémo-épidémique sont celles où du fait des facteurs climatiques, l'index *cheopis* par rat tombe au-dessous de 1 et où on ne décèle plus cette puce en liberté dans les habitations.

Nous avons, au cours de cette discussion, exposé les raisons qui pour nous s'opposaient à l'acceptation pure et simple de la thèse de Blanc et Baltazard. Nous en retenons toutefois un élément essentiel : *l'infection des ectoparasites par l'homme atteint de septicémie pesteuse.* Cette notion que nombre de faits épidémiologiques imposaient est désormais confirmée par l'expérience. En élargissant, comme nous tenterons maintenant de le faire, le cadre dans lequel on enferme les ectoparasites humains, nous serons à même de dégager une doctrine qui ralliera, à notre avis, la majorité des suffrages en conciliant à la fois le point de vue classique et celui de nos savants collègues du Maroc.

Ectoparasites habituels et occasionnels de l'homme et des rongeurs.

En raison même de la nature de leurs investigations, Blanc et Baltazard invoquant la densité du parasitisme humain comme facteur déterminant des épidémies de peste n'envisagent que le pou et la puce de l'homme. La punaise des lits rentre évidemment dans cette définition *sensu stricto* ; aussi avons-nous jugé opportun de relater dans le cours de notre mémoire les recherches qui avaient été faites à son sujet. Mais les exemples aujourd'hui ne sont pas rares qui démontrent que les ectoparasites humains ou animaux — et nous avons surtout en vue les puces — n'ont pas un comportement immuable et sont susceptibles de vivre et de pulluler en dehors de leur hôte normal ou de s'adapter d'une façon plus ou

moins durable à un hôte différent. Lorsqu'on enseigne que la puce du rat pique volontiers l'homme, on laisse entendre que c'est néanmoins un fait d'exception qui ne se manifeste guère que lorsque la puce est libérée par la mort du rat. Nous avons déjà vu que pour *X. cheopis* les choses ne se passent pas toujours ainsi. *X. cheopis* peut vivre dans les habitations avec la même aisance que *P. irritans* et se nourrir sur l'homme. Bien plus, elle n'a pas besoin pour cela d'être affamée : Chick et Martin n'ont-ils pas constaté que, 3 heures après avoir retiré du pelage de rats vivants 7 *C. fasciatus* et 13 *X. cheopis*, la totalité des premières, 11 parmi les secondes, mordaient avidement le bras d'un homme moins de cinq minutes après lui avoir été présentées (59) ? La puce humaine de son côté se rencontre sur le rat ou d'autres animaux. Dans les steppes des Kirghis, elle envahit les chiens pendant l'hiver et remplace leur puce habituelle (Ioff). Rappelons que dans les hautes régions de l'Equateur, on la trouve fréquemment sur les rats (Eskey). *X. cheopis* considérée comme exceptionnelle sur les rats en Europe a été identifiée à maintes reprises en Angleterre et il n'est pas sans intérêt de rappeler l'histoire du Guy's Hospital de Londres où les rats capturés dans certains locaux hébergeaient *X. cheopis* dans une proportion vraiment fantastique, 15 en moyenne par animal, tandis que dans des locaux voisins les rats n'étaient parasités que par *C. fasciatus* (97 o/o de *X cheopis* pour les premiers, 94 o/o de *C. fasciatus* pour les seconds). Le Professeur E. Roubaud, soulignant que des *X. cheopis* furent trouvées sur des rats parisiens par E. Dujardin-Beaumetz, Violle et Colas-Belcour, a découvert dans le sous-sol d'un immeuble parisien un important foyer de développement de *X. cheopis* et fait d'intéressantes observations sur la biologie de cette puce (60). Il a également rapporté une invasion domiciliaire spontanée par la puce des rongeurs de nos régions, *Ceratophyllus fasciatus*, qui vivait ainsi librement dans une maison, comme le fait avait déjà été constaté une fois à Groningue (Pays-Bas), en dehors de toute mortalité chez les rats (61). Et à ce propos, citons le commentaire de E. Roubaud : « Quelles que soient les causes qui ont permis l'infestation domiciliaire, cette observation permet d'affirmer que dans certaines circonstances naturelles favorables, n'impliquant pas obligatoirement d'épizootie chez les rongeurs, *C. fasciatus* peut se répandre dans les habitations et attaquer l'homme sensiblement dans les mêmes conditions que *X. cheopis*. Il est nécessaire de tenir compte de ces possibilités au point de vue de l'épidémiologie pesteuse des régions tempérées ».

N'en est-il pas de même en ce qui concerne *X. cheopis*, capable elle aussi d'infester les maisons, non seulement dans les pays chauds mais encore dans la zone tempérée si elle y trouve, avec l'obscurité,

le climat favorable au maintien de sa vitalité, conditions qui sont d'ordinaire réalisées dans la fourrure ou le nid du rat ? Nous avons fait à Madagascar une constatation assez inattendue : dans une maison infestée de *X. cheopis*, nous avons placé des rats blancs dans une cage permettant aisément l'accès des puces. Les expérimentateurs de l'Inde prétendirent en effet que le rat ou le cobaye constituaient le piège idéal pour capturer les *X. cheopis* dans les locaux suspects. Or nous n'avons pas recueilli une seule puce chez nos rats laissés en place plusieurs jours. Soulignons qu'il s'agissait de rats blancs qui sont des *Rattus decumanus*, alors que le seul rat domestique de Madagascar est un *R. rattus* ; mais nous nous sommes assuré au laboratoire que *X. cheopis* piquait aussi bien les deux espèces. On peut ainsi se demander si, dans les circonstances favorables à son existence de puce libre, *X. cheopis*, dont la vie aux stades larvaire et nymphal s'est entièrement passée dans les poussières des habitations humaines, n'a pas partiellement perdu son zootropisme pour se nourrir, lorsqu'elle devient adulte, sur l'homme dont le sang, la preuve n'est plus à faire, lui convient aussi bien que celui des rongeurs. L'habitude qu'ont les Malgaches de la brousse de coucher sur une natte posée directement sur le sol fait de ceux-ci une proie facilement à portée d'une puce qui, comme *X. cheopis*, est peu active et moins bien adaptée au saut que *P. irritans*.

La punaise des lits, considérée longtemps comme parasite exclusif de l'homme, a été rencontrée dans les poulaillers et peut vivre sur des animaux divers (Brumpt, Chatton et Blanc) ; c'est encore le Professeur E. Roubaud qui a précisé les conditions dans lesquelles la punaise est susceptible d'une adaptation spontanée, en milieu obscuricole, aux rongeurs domestiques (62).

La puce de l'homme, *P. irritans*, n'est-elle pas capable d'infester le porc qui devient même pour elle un hôte d'élection comme l'ont montré Bishoff et Delanoë, au point que ces auteurs pensent qu'il serait possible de se servir du porc pour détourner la puce de l'homme, selon le principe de la prophylaxie trophique sur laquelle Roubaud a par ailleurs longuement insisté (63) ?

P. irritans, toujours d'après Delanoë, compte une variété « fulvus » (Ioff, 1929) qui lui ressemble tellement qu'on ne peut l'en distinguer par les caractères anatomiques. Cette puce vit à demeure, au Maroc, dans la fourrure de ses hôtes, le renard et le chacal, ce qui la distingue de *P. irritans* qui n'exerce son parasitisme que pour se nourrir et abandonne ensuite son hôte. Il s'agit là encore vraisemblablement d'une adaptation à l'animal d'un parasite humain (64).

Doit-on qualifier d'ectoparasite humain ou murin *Synosternus*

pallidus, cette puce qui pullule dans les habitations du Sénégal où elle tient la place de *P. irritans* qui ne s'y rencontre que très exceptionnellement ? Roubaud l'identifia en 1931 alors qu'elle était confondue jusque-là avec *X. cheopis* (65). Cette puce a été trouvée pestifère. Elle pique l'homme et le rat sur lequel on la voit à côté de *X. cheopis*, mais en proportion moindre, à certaines époques de l'année. M. Advier qui a procédé à l'étude expérimentale du rôle de *S. pallidus* dans la transmission de la peste a réussi 2 fois sur 22 expériences à infecter le rat blanc par les piqûres de cette puce (66). Les succès sont de l'ordre de grandeur de ceux obtenus par les premiers auteurs qui ont opéré avec *P. irritans*. Cependant malgré les innombrables *S. pallidus* qui assaillent les visiteurs des cases indigènes de la région du Cayor, il n'a jamais été constaté d'épidémies de maison ou de famille, laissant présumer une transmission interhumaine. Bien plus, dans la seule circonstance où un épisode de cette nature a été observé et où on eût eu tendance à invoquer ce mode de transmission à la faveur de *S. pallidus*, Advier découvrit plusieurs rats morts depuis un certain temps, mais dont il put isoler le b. pesteux. *X. cheopis* était donc vraisemblablement intervenue, puisque c'est la puce commune du rat au Sénégal, mais ne fut pas retrouvée (67).

Nous arrêtons là ces exemples. Ils démontrent que dans la définition du parasitisme humain, si l'on envisage les puces qui jouent dans l'épidémiologie de la peste le rôle prédominant, il faut inclure à la fois la puce humaine et la puce du rat et ne pas perdre de vue que la première pique aussi bien l'homme que le rat tandis que la seconde pique aussi bien le rat que l'homme.

Avec cette interprétation dans laquelle le terme de parasite occasionnel, moins limitatif que celui d'exceptionnel, s'appliquerait à la puce humaine, ectoparasite du rat, et à la puce du rat, ectoparasite de l'homme, il devient possible de rapprocher la théorie classique et la théorie de Blanc et Baltazard, apparemment si opposées, et de donner une explication convenable à des faits épidémiologiques que l'une ou l'autre de ces thèses, considérée isolément, est impuissante à fournir.

La peste épidémique, fonction de la densité du parasitisme cutané habituel et occasionnel de l'homme et du rat.

On ne peut plus intégrer dans la formule simpliste « rat-homme » la genèse et l'évolution de toutes les manifestations épidémiques de peste bubonique, bien que cette formule ait maintes fois constitué le fait épidémiologique dominant, notamment dans l'Inde Britannique. Avec le rat, soit simultanément, soit après lui, dans des

circonstances qui ne sont plus exceptionnelles, l'homme intervient dans l'infection des ectoparasites et contribue à la création et à l'extension de l'épidémie; le mécanisme « rat-homme » n'aura joué que pour amorcer le processus « homme-homme », la liaison étant dans tous les cas assurée par les parasites habituels et occasionnels. La densité du parasitisme, l'intensité de la septicémie en rapport avec la qualité d'un virus plus infectieux que toxique, seront les facteurs qui régiront la physionomie de l'épidémie. Mais il n'est guère concevable qu'un épisode puisse se prolonger si le rat ne rentre pas dans le cycle avec ses puces habituelles qui sont seules capables de maintenir un réservoir de virus agressif, en raison de la durée de leur infectiosité beaucoup plus longue que celle des parasites habituels de l'homme. Une épizootie pourra naître de cette rétrocession de la peste de l'homme au rat et nous en avons eu des exemples à Madagascar ; d'autres fois, ce sera seulement une enzootie, difficile à mettre en évidence, mais qui déterminera un nouveau foyer endémo-épidémique dans une région jusqu'alors indemne d'infection humaine ou murine, mais où peu de temps avant seront arrivés un ou plusieurs malades. Cette rétrocession de la peste de l'homme au rat est depuis longtemps admise par beaucoup d'épidémiologistes, et G. Bouffard y insistait ici même en 1930 à propos d'observations faites précisément à Madagascar (68). Si la logique et le bon sens imposaient cette notion, deux données nouvelles transforment en certitude ce qui n'était encore que présomption : la démonstration de l'infection de la puce sur l'homme par Blanc et Baltazard, l'existence de puces « libres » dans le sens défini plus haut et que lui attribue R. Jorge. La formule « rat-homme-homme-rat » se substituant aux deux précédentes les complète respectivement et rend compte de tous les faits épidémiologiques, qu'ils se rapportent à l'Inde, au Sénégal, à Madagascar ou au Maroc, pour ne citer que les plus récents épisodes de la pandémie qui règne depuis 50 ans.

Résumé et Conclusion.

Le rat et sa puce doivent-ils être dépossédés du rôle prédominant, voire exclusif, qui leur a été assigné par les savants de la Commission de la peste aux Indes dans la détermination des épidémies de peste bubonique, et ne faut-il plus les considérer que comme un réservoir de virus entretenant seulement l'endémie? A cette question, G. Blanc et M. Baltazard, s'appuyant sur des observations et des expériences faites au Maroc au cours de récentes épidémies, répondent sans ambiguité : la peste épidémique est le fait de la transmission interhumaine, et ce sont les ectoparasites

humains qui sont les agents de cette transmission, l'étendue de l'épidémie étant fonction de leur densité. Cette thèse, si opposée à la thèse classique partout enseignée depuis 35 ans ne pouvait être acceptée sans un examen approfondi. Le présent mémoire répond à cette préoccupation.

1° Nous avons, dans une première partie, rassemblé toutes les données d'ordre expérimental et épidémiologique, antérieures aux travaux de Blanc et Baltazard, relatives au pouvoir pestifère et pestigène des ectoparasites humains, puce, pou, punaise. Si tous les auteurs s'accordent sur le fait que ces parasites sont capables de s'infecter en se nourrissant de sang riche en bacilles de Yersin comme l'est celui des rongeurs au stade terminal de la maladie, ils estiment que, dans la peste humaine, la septicémie est trop discrète pour la réalisation de cette infection autrement que dans des cas exceptionnels. Quant à la transmission de la peste par les parasites humains, notamment par la puce, elle est possible, mais d'un intérêt pratiquement négligeable si on la compare à celle attribuée aux puces de rat. Depuis les travaux de Bacot et Martin, ne sont retenues comme véritablement pestigènes que les puces dont le proventricule est susceptible de se « bloquer » à la suite de l'ingestion de b. pesteux ; or, cette particularité est absente chez *Pulex irritans*. L'expérimentation a amplement confirmé cette donnée. On note cependant depuis une vingtaine d'années une tendance à revenir sur cette doctrine trop absolue. *P. irritans* est incriminée dans plusieurs épidémies en Europe, en Afrique du Nord, en Amérique du Sud, où la transmission d'homme à homme, par son intermédiaire, semble avoir joué un rôle fondamental. La cessation brusque de ces épidémies, au surplus peu étendues, serait précisément en relation avec la durée très limitée du pouvoir infectant de la puce humaine.

2° Dans les chapitres qui suivent, nous envisageons le cas spécial de la peste actuelle du Maroc qui a provoqué les observations et les expériences de Blanc et Baltazard que nous rapportons avec les conclusions de leurs auteurs. Puis nous soumettons à un examen critique l'argumentation qu'ils invoquent en faveur de leur thèse. A cette occasion, nous sommes amené à exposer notre point de vue en faisant état d'une longue observation de la peste à Madagascar où le rat et sa puce n'ont cessé de tenir, malgré certaines apparences trompeuses, un rôle de premier plan dans les manifestations épidémiques de peste bubonique; il en est de même au Sénégal. Nous soulignons l'importance des puces (de rat) « libres » dont l'existence fut méconnue pendant longtemps à Madagascar. Leur recherche mériterait d'être poursuivie au Maroc dans les foyers de peste pour connaître la participation qui leur revient éventuellement dans la transmission interhumaine attribuée exclusivement aux ectoparasites de l'homme.

Des constatations expérimentales de Blanc et Baltazard, une seule constitue un fait vraiment nouveau qui s'impose à l'attention des épidémiologistes : *la puce et le pou de l'homme peuvent s'infecter sur l'homme. A fortiori*, les puces de rat doivent-elles se comporter de même ?

3° Cette démonstration d'un fait jusque-là seulement soupçonné est mise à profit dans les derniers chapitres de notre mémoire pour édifier une doctrine qui concilie à la fois la thèse classique et celle de nos collègues du Maroc Il n'y a pas de parasites cutanés strictement attachés à l'homme ou au rat. La possibilité pour un parasite habituel de devenir un parasite occasionnel chez un hôte différent expliquerait comment l'homme peut rétrocéder l'infection pesteuse au rongeur au même titre que ce dernier la communique à l'homme. La transmission interhumaine de la peste fonction de la densité du parasitisme humain ne doit pas exclure de ce « cortège pulicide qui accompagne l'homme dans ses pérégrinations », suivant l'expression de R. Jorge, les parasites du rat dont les puces « libres » arrivent à constituer dans certaines circonstances la majorité. La notion de densité du parasitisme doit être complétée par celle de la qualité ; il n'est guère douteux que, si l'on tient compte de l'enseignement de l'expérimentation, une dizaine de *X. cheopis* infectées sur l'homme ou sur le rat représentent pour l'un et l'autre un danger au moins comparable à celui d'une centaine de *P. irritans* également infectées. La formule-chaîne « rat-homme-homme-rat » encadre toutes les possibilités épidémiologiques, chaque maillon de cette chaîne prenant plus ou moins d'importance suivant les circonstances propres à chaque région.

En nous ralliant à cette conception qui fait à la transmission interhumaine de la peste une part plus large que celle qui lui était accordée jusqu'à présent, nous ne diminuons en rien celle qui a de tout temps été dévolue au rat, qui ne vaut en réalité que par sa puce.

Que des conditions spéciales justifient pour le Maroc les conclusions de Blanc et Baltazard, nous l'admettons volontiers, mais nous ne souscrivons pas à leur opinion s'ils donnent une portée générale à ces conclusions. La peste, au même titre que les autres endémo-épidémies, demande à être étudiée dans le cadre déterminé où elle se manifeste. Des facteurs locaux lui impriment une physionomie particulière aussi bien dans les caractéristiques de son réservoir de virus que dans ses aspects clinique et épidémique. Lorsque la « Plague Commission » a dégagé de sa longue suite de travaux une doctrine devenue classique, elle l'a formulée pour la *peste de l'Inde*. Les épidémiologistes l'ont ensuite partout adoptée, peut-être trop à la lettre. Les épizooties massives qui étaient chose

commune en Asie n'ont pas été régulièrement constatées ailleurs ; de là à prétendre qu'il n'y avait pas corrélation obligatoire entre la peste du rat et celle de l'homme, il n'y avait qu'un pas que nous avons nous-même été bien près de franchir au début de notre séjour à Madagascar. La découverte de la peste sylvatique est venue compliquer le problème de l'épidémiologie et de la prophylaxie en allongeant démesurément la liste des rongeurs pestifères et des ectoparasites pestigènes, mais en fin de compte, c'est toujours à l'infection du rat domestique et à celle de ses puces que l'on aboutit ; aussi est-ce seulement du rat qu'il a été fait état dans cette étude car c'est lui qui conditionne l'apparition et la durée de la maladie humaine. Endémie, endémo-épidémie, épidémie, on pourrait épiloguer sur chacun de ces termes et opposer par exemple la peste malgache ou sénégalaise à la peste marocaine, la première présentant le caractère d'une endémie tenace, extensive, la seconde avec ses foyers familiaux revêtant le type de la véritable épidémie, intensive et localisée, à transmission interhumaine et dont la densité des parasites habituels de l'homme régirait la violence. Argumentation à la vérité bien fragile quand on sait que la densité des *P. irritans* est loin d'être négligeable à Madagascar, que celle des *Synosternus pallidus* au Sénégal est considérable, et que cependant, ici et là, leur rôle apparaît comme bien effacé.

Au surplus et ce sera notre conclusion, la prophylaxie rationnelle de la peste humaine, son éradication d'un pays, tiennent sinon à la destruction totale du rat et de ses puces, opération pratiquement impossible, au moins à leur écartement du voisinage immédiat de l'homme. Et ce n'est pas chose aisée. Cependant, là où grâce à de puissants moyens ce résultat put être obtenu, comme à Manille et dans l'Est de Java où des centaines de milliers d'habitations furent judicieusement reconstruites, la peste disparut complètement.

Bibliographie

(1) G. Blanc et M. Baltazard. — *C. R. Acad. Sci.*, 1941, **213**, p. 813.
(2) G. Blanc et M. Baltazard. — *Ibid.*, 1941, **213**, p. 849.
(3) P. L. Simond. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1898, **10**, p. 624.
(4) Wu-Lien-Teh, Pollitzer, Chun, Yu. — *Plague*. Shangaï, 1936, Planche VI.
(5) P. L. Simond. — *Rev. Hyg.*, 1936, **58**, p. 1.
(6) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1906, **6**, pp. 421-536.
(7) Uriarte. — *C. R. Soc. Biol.*, 1904, **57**, p. 255.
(8) C. Tiraboschi. — *Arch. Parasit.*, 1904, **8**, p. 161.
(9) Galli-Valerio. — *Centralbl. f. Bakt.*, 1900, **28**, p. 842 (Texte français).
(10) Galli-Valerio. — *Ibid.* (referate). 1903, **33**, p. 753 (Texte français).

(11) Galli-Valerio. — *J. trop. med.*, 1902, 5, p. 33.
(12) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1908, 8, p. 162.
(13) Nuttal. — *Johns Hopkins Hospit. Reports*, 1899, 8, p. 18.
(14) Wu-Lien-Teh et collab. — *Loc. cit.*, p. 299.
(15) Bacot et Martin. — *J. of Hyg.*, Plague Supplement III, 1914, p. 423, 8e rapport sur les investigations concernant la peste de l'Inde.
(16) Report on Plague investigations *J. of Hyg.*, 1907, 7, p. 412.
(17) *Etiology and epidemiology of plague.* A summary of the work of the Plague Commission. Calcutta, 1908, p. 1.
(18) Souligné par nous.
(19) Bacot. — *J. of Hyg.*, Plague Supplement IV, 1915, p. 777, 9e rapport.
(20) Jordansky et Klodnitsky. *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, 22, p. 455.
(21) Rongeurs et Puces dans la conservation et la transmission de la peste. *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, Masson édit., 1928, p. 231.
(22) Wu-Lien-Teh et Pollitzer. — *Nation. Med. Journ. of China*, 1929, 15, n° 3, p. 335.
(23) Wu-Lien-Teh et collab. — *Loc. cit.*, p. 270.
(24) Long. — *Public Health Reports*, 1935, 50, 19 juillet, p. 923.
(25) Eskey. — *Ibid.*, 1939, 54, 11 août, pp. 1468-1491.
(26) *in* Wu-Lien-Teh et collab. — *Loc. cit.*, p. 300.
(27) Wu-Lien-Teh. — *Treatise pneumonic plague.* Genève, 1926, p. 154.
(28) Jettmar. — *Americ J. of Hyg.*, 1925, 5, p. 196.
(29) *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1924, 16, p. 1932.
(30) Lethem. — *J. of State Medicine*, 1923, 31, p. 508 (Traduct. de Broquet *in Rev. d'Hyg.*, 1924, 46, p. 358).
(31) Eskey. — *Public Health Reports*, 1930, 45, n° 36, p. 2077.
(32) L. Raynaud. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1924, 2, p. 341.
(33) *in* Wu-Lien-Teh et collab. — *Loc. cit.*, p. 298.
(34) Sacquépée et Garcin. — *Arch. Médec. Milit.*, 1913, 62, p. 561.
(35) Delanoe. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 958.
(36) Colombani. — *Ibid.*, 1933, 26, p. 562.
(37) Remlinger. — *Rev. d'Hyg. et Pol. Sanit.*, 1913, 35, p. 11.
(38) Blanc et Baltazard. — *Maroc Médical*, 21e année, n° 216, mars-avril 1941, p. 39.
(39) Blanc et Baltazard. — *Ibid.*, n° 217, mai-juin 1941, p. 81.
(40) G. Girard. — *Rev. d'Hyg.*, 1937, 59, p. 543.
(41) *Arch. Inst. Pasteur de Tananarive* (Extraits des rapports annuels 1931 à 1940).
(42) G. Girard. J. Robic, A. Herivaux. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 381.
(43) F. Estrade. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, p. 458.
(44) G. Girard et F. Estrade. — *Ibid.*, 1934, 27, p. 456.
(45) G. Girard. — *Rev. Colon. de Méd. et de Chir.*, 1935, 15 juillet.
(46) G. Girard. *Synthèse*, 1939, 7e année, n° 5, mai, p. 65.
(47) E. Dujardin-Beaumetz. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, p. 892.
(48) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1906, 6, p. 524.
(49) G. Girard. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, 22, p. 234.
(50) Petrie. — *Report of the International Plague Conference.* Mukden, 1911, p. 93.
(51) Franca. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, 18, p. 16.
(52) Cantlie. — *J. of Trop. Medic. and Hyg.*, 1911, 14, février, p. 53.
(53) Aristarkhova. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, 18, p. 624.

(54) Zabolotny. — *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1912, **11**, p. 1593.
(55) Ricardo-Jorge. — *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1935, **27**. Suppl. septembre, p. 53.
(56) F. Estrade. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, **28**, p. 293.
(57) Leeson. — *Parasitology*, **24**, p. 196.
(58) C. Corcuff. — *Bull. Inst. Hyg. du Maroc*, 1933, n° 4, p. 5.
(59) Chick et Martin. — *J. of Hyg.*, 1911, **11**, p. 122.
(60) E. Roubaud. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, **21**, p. 227.
(61) E. Roubaud. — *Ibid.*, 1931, **24**, p. 389.
(62) E. Roubaud. — *Ibid.*, 1928, **21**, p. 225.
(63) Bishoff et Delanoe. — *Ibid.*, 1925, **18**, p. 191.
(64) Delanoe. — *Ibid.*, 1932, **25**. p. 960.
(65) E. Roubaud. — *Ibid.*, 1931, **24**, p. 551.
(66) M. Advier. — *Ibid.*, 1937, **30**, p. 643.
(67) M. Advier. — *Ibid.*, 1933, **26**. p. 388.
(68) G. Bouffard. — *Ibid.*, 1930, **23**, pp. 455 et 563.

Discussion.

M. Roubaud. — L'exposé remarquablement documenté de M. Girard me paraît apporter de façon très judicieuse, à la question encore si obscure de l'épidémiologie de la peste, les réserves critiques indispensables. Je me rangerai volontiers à ses conclusions lorsqu'il tend à accorder aux puces du rat le rôle essentiel non seulement dans le maintien endémique de la peste, mais encore dans ses manifestations épidémiques. Si jusqu'ici, dans certains pays, comme au Maroc, la plupart des observateurs ont incriminé la puce de l'homme dans l'explosion de la contagion inter-humaine, c'est peut-être que l'on n'y a pas recherché attentivement la *cheopis*, à l'état libre, comme on l'a fait à Madagascar. On a surtout été frappé par la pullulation extraordinaire de l'*irritans*. Malgré cette pullulation la peste n'est pas en apparence plus répandue au Maroc que dans l'Inde et les régions asiatiques où la *cheopis* a le premier rôle. De même dans certaines régions, comme au Sénégal, c'est à la *cheopis* que revient incontestablement le rôle important, malgré la pullulation extraordinaire d'une puce domiciliaire comme *Synosternus pallidus*.

Les expériences de Blanc et Balthazard touchant la transmission par l'*irritans* sont certes intéressantes, mais ce sont des expériences massives qui dépassent largement les possibilités naturelles de la transmission. Avant de conclure, en ce qui concerne l'épidémiologie pesteuse du Maroc, je pense qu'il conviendrait de rechercher systématiquement les foyers de pullulation éventuelle de la *cheopis* et d'étudier de très près les conditions saisonnières de sa biologie et de sa dispersion au voisinage de l'homme.

Au fond, les problèmes qui se posent relativement à l'intervention

d'ectoparasites humains dans la transmission pesteuse interhumaine ne sont pas sans analogie avec ceux que pose également l'épidémiologie de la maladie du sommeil : la glossine intervient-elle seule, ou bien faut-il faire intervenir également des vecteurs épidémiques représentés par des insectes piqueurs domiciliaires ? L'intervention de ces derniers est possible, mais elle n'est peut-être pas nécessaire.

M. E. Brumpt. — Nous sommes tout à fait de l'avis de notre collègue Roubaud en ce qui concerne la discordance qui existe très souvent entre les expériences de laboratoire effectuées sur les animaux et les faits épidémiologiques intéressant la pathologie humaine.

Dans le cas de la peste, M. Girard nous a fait un rapport extrêmement documenté sur le rôle des diverses espèces de puces et l'infection possible d'un certain nombre d'arthropodes ; il estime cependant que les vecteurs habituels de cette redoutable maladie sont les puces de rats. — Le bacille de la peste peut en effet se multiplier chez divers arthropodes hématophages : poux de l'homme (de Raad ; Eskey, 1930 ; J. D. Long, 1935 ; Blanc et Balthazard, 1942), poux (*Linognathus*) de la marmotte tarbagan (Jettmar, 1923), poux de *Marmota flaviventris* des Etats-Unis (Eskey, 1936) et punaises de l'homme (Nuttall, Verjbitski, Bacot, Novikova et Lalazarov, 1930), *Triatoma rubrovaria* (Mertens, 1938). Les acariens peuvent aussi permettre la multiplication des bacilles pesteux : *Liponyssus nagayoi* (Yamada, 1931), *Argas persicus* qui conserve le germe 110 jours (Faddeeva, 1932), *Ixodes hexagonus* (Tikhomirova et Nikanoro, 1930), *Rhipicephalus schulzei* (Golov et Knyasewskii, 1937), *Dermacentor silvarum* (Zasukhin et Tikhomirova, 1937), *Hyalomma uralense* (Borzenkov et Dorskov, 1933).

En ce qui concerne les ectoparasites de l'homme : *Pulex irritans*, poux et punaises, il semble que leur rôle soit relativement limité dans la nature, car sans cela il y aurait de nombreux cas de transmission dans les hôpitaux, ce qui ne semble pas avoir été observé pour la peste bubonique tout au moins. Cependant, il paraît incontestable qu'au Maroc, d'après les observations épidémiologiques de Sacquépée et Garcin, de Delanoë, et surtout à la suite des expériences de Blanc et Baltazard, ainsi que dans les régions élevées des Andes de l'Equateur où *Xenopsylla cheopis* n'existe pas, la puce de l'homme doit être un vecteur efficace.

Il est certain que dans le cas de la peste comme dans toutes les maladies transmises par les arthropodes, il faut que les germes hébergés par ces derniers puissent avoir des voies de sortie qui favorisent leur inoculation aux êtres réceptifs. La seule conservation, même très longue, des germes dans leurs corps où ils sont empri-

Le docteur P.-L. Simond (1903) cinq ans après sa découverte du rôle de la puce dans la transmission de la peste.

Fig. 1. — Souris sacrifiée au 229e jour de l'inoculation (v. péritonéale), paralysée, depuis 59 jours. Périvascularite d'intensité moyenne dans la masse de la substance blanche du cerveau. Coloration hémalun-éosine. Gross. × 150. Photo JEANTET.

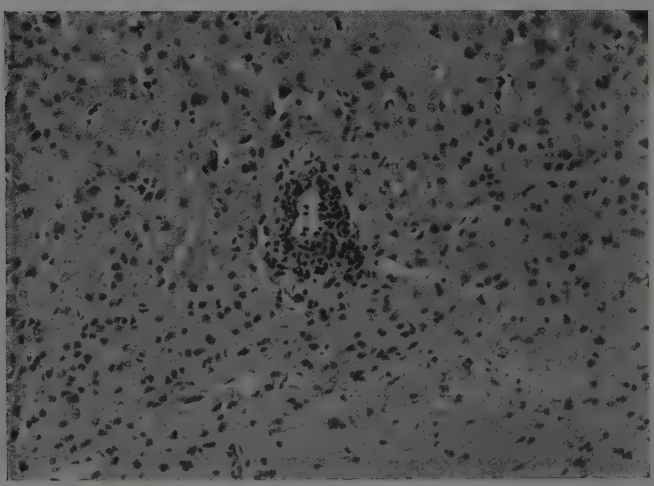

Fig. 2. — Même souris que figure 1. Manchon périvasculaire dans la substance blanche du cerveau. Coloration hémalun-éosine. Gross. × 190.

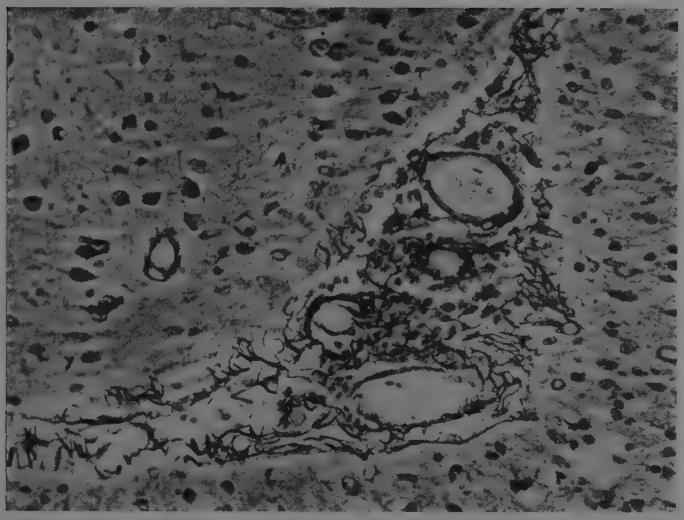

Fig. 3. — Même souris que figures 1 et 2. Cerveau. Mise en évidence du réseau de *réticuline* dans une infiltration périvasculaire au niveau d'une scissure voisine de la corne d'AMMON. Infiltrat et réticulite restent limités dans la gaine lymphatique. Imprégnation argentique d'après la méthode de LAIDLAW. Gross. × 160. Photo JEANTET.

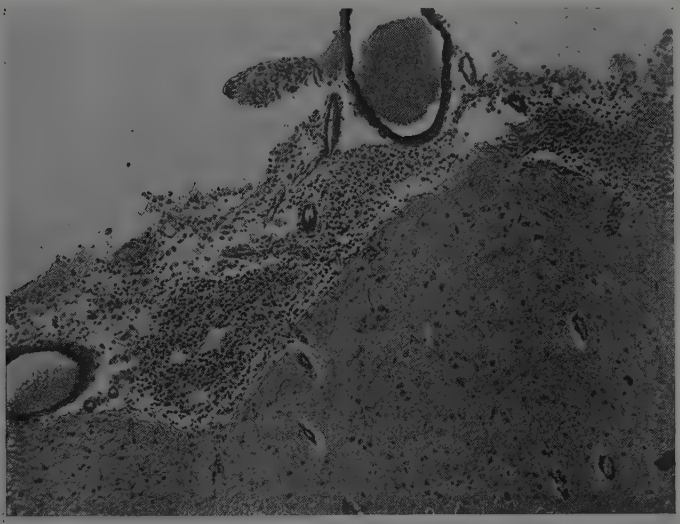

Fig. 4. — Souris paralysée au 94e jour de l'inoculation (v. péritonéale), sacrifiée 24 heures après l'apparition des symptômes paralytiques. Méningite. Plage d'infiltration lympho-plasmocytaire au niveau de la base du cerveau. Coloration au Mann. Gross. × 90. Photo JEANTET.

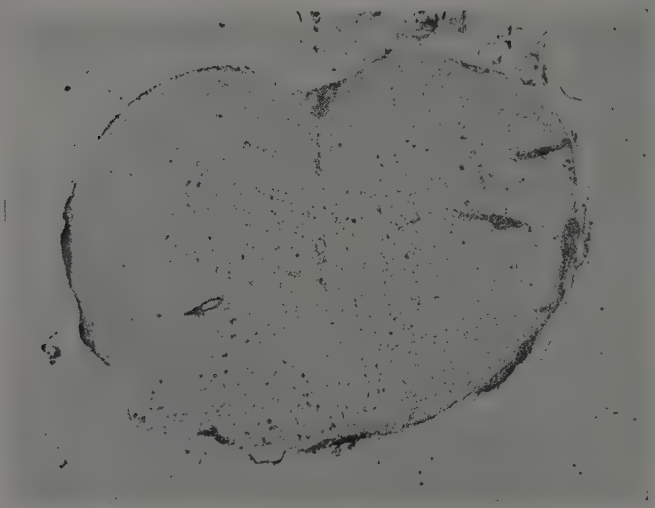

Fig. 5. — Même souris que figure 4. Grosse infiltration des méninges et des septa ; périvascularite; intégrité des neurones. Région bulbaire. Coloration au Nissl. Gross. × 35. Photo JEANTET.

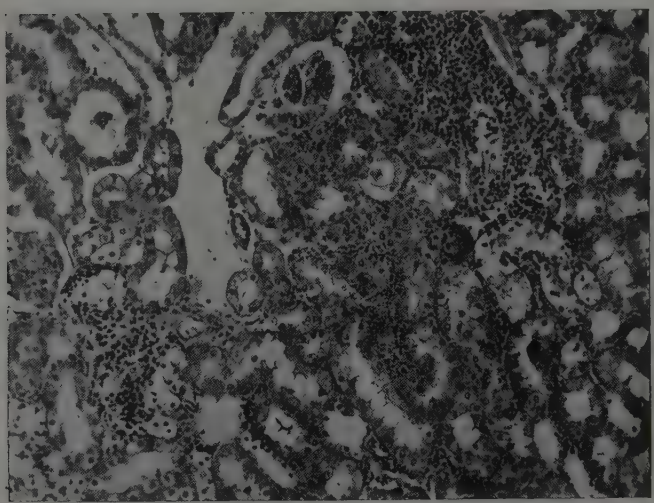

Fig. 6. — Même souris que figures 4 et 5. Rein. Néphrite interstitielle. Coloration hémalun-éosine. Gross. × 170. Photo JEANTET.

sonnés n'a aucun intérêt épidémiologique pratique. C'est en particulier le cas pour l'*Ornithodorus turicata* chez lequel j'ai pu conserver plus de deux ans le virus des fièvres pourprées des Etats-Unis et du Brésil, et qui ne transmet jamais l'infection par piqûre.

On pourrait citer beaucoup d'autres cas de maladies transmises par des arthropodes où la discordance entre les expériences de laboratoire et les faits épidémiologiques est frappante, mais je me contenterai de signaler simplement celui de la Maladie du Sommeil dont les germes peuvent être transmis mécaniquement d'un animal à un autre par divers moustiques (Heckenroth et Blanchard, 1913 ; Roubaud et Lafont, 1914) par des stomoxes et des taons (Lamborn, 1933), alors que dans la nature ces arthropodes ne sont pas capables d'assurer l'existence de l'endémie. C'est même en me basant sur le non-acclimatement de la maladie du sommeil, souvent importée en Amérique par les marchands d'esclaves, que j'ai incriminé, en 1903, une mouche spécifiquement africaine, la tsétsé, vivant au bord des fleuves.

D'autre part, la démonstration du rôle exclusif des glossines a été fournie par l'immense expérience de prophylaxie effectuée en Ouganda où, durant l'année 1909, toute la population des îles Sesse et Buvuma du lac Victoria, soit environ 24.000 personnes, a été transférée dans des régions sans glossines au nord du lac, et où aucun cas nouveau ne s'est produit malgré la richesse des arthropodes hématophages qui s'y trouvaient.

MÉNINGO-ENCÉPHALO-MYÉLITE DE LA SOURIS BLANCHE DUE A UNE SOUCHE « NEUROTROPE » DE *TR. GAMBIENSE*

Par G. STÉFANOPOULO et J. ÉTÉVÉ

E. Roubaud et A. Provost (1941) ont rapporté ici même (1) leurs observations relatives aux propriétés « neurotropes » qu'une souche de *Tr. gambiense* manifestait à l'égard de la souris. Cette souche, isolée au Cameroun et conservée au laboratoire depuis 1934, se caractérise également par la lenteur et l'irrégularité de l'infection qu'elle provoque chez ce rongeur. M. Roubaud a bien voulu nous associer à l'étude de cette souche et a soumis à notre examen, au cours de 1940-1942, un certain nombre d'animaux inoculés soit par voie intrapéritonéale soit par voie intracérébrale.

Sur 19 souris examinées et appartenant à cinq lots différents, 9 avaient présenté des symptômes paralytiques nets. Parmi ces

derniers, 5 provenaient de lots inoculés par voie intrapéritonéale et 4 de lots inoculés par voie intracérébrale. Les phénomènes paralytiques ont été observés, chez les premiers, 68 à 189 jours après l'inoculation (durée moyenne d'incubation : 141 jours), et 41 à 228 jours après, chez les deuxièmes (durée moyenne d'incubation : 101 jours). Les paralysies intéressaient surtout le train postérieur et apparaissaient avec ou sans symptômes prémonitoires (poil hérissé, agitation, tremblements, etc...). Trois de ces animaux sont morts spontanément 28, 41 et 44 jours après l'apparition des paralysies ; les 6 autres furent sacrifiés 1 à 59 jours après, aux fins d'examen histopathologique.

La présence des trypanosomes a été notée chez ces souris au moment de la mort, dans deux cas, dans le sang circulant, et dans deux autres cas, dans le cerveau seulement. Il est à remarquer que chez les animaux qui n'ont pas présenté de troubles nerveux apparents et qui ne sont pas envisagés dans cette étude, l'évolution de la maladie était plus écourtée (65 jours en moyenne) et la présence de trypanosomes au moment de la mort, dans le sang circulant, était plus constante (forme « septicémique » à évolution lente).

L'examen anatomopathologique a porté sur 7 souris ayant présenté des paralysies, et sacrifiées (sauf un cas) 45 à 260 jours après l'inoculation.

A l'ouverture du cœlome et du thorax, ce qui frappe surtout chez ces animaux, c'est la fréquence de tuméfaction des ganglions lymphatiques (inguinaux, axillaires, chaîne lombo-aortique) ; la rate et le foie sont en général très peu modifiés de volume. A l'ouverture du crâne, on observe souvent de l'hyperhémie, quelquefois de l'œdème.

L'examen histopathologique du système nerveux démontre surtout l'existence d'importantes infiltrations périvasculaires qui constituent la lésion essentielle de l'affection. On les rencontre au niveau des vaisseaux des méninges, des septa, et au niveau des capillaires du parenchyme, aussi bien du cerveau que du bulbe et de la moelle (fig. 1, 2, 4 et 5). Cette périvascularite est formée de cellules inflammatoires rondes, lymphocytes et plasmocytes, localisées dans la gaine lymphatique où elles semblent serrées dans les mailles d'une trame réticulaire (fig. 3). On peut rencontrer cependant de temps à autre de l'infiltration diffuse du parenchyme. En dehors des infiltrations périvasculaires on observe souvent une légère prolifération de l'endothélium avec parfois obstruction de petits vaisseaux.

A côté des périvascularites, il existe une méningite, quelquefois très importante, formant souvent des plages et qui paraît intéresser plutôt la base du cerveau (fig. 4) ; elle accompagne les septa aussi bien du cerveau que de la moelle (fig. 5).

Les neurones semblent peu atteints. Dans certains cas on peut constater, après coloration au Nissl, un degré de chromatolyse. La recherche d' « inclusions acidophiles » intranucléaires ou cytoplasmiques, par la méthode de Mann, fut toujours négative. Nous avons noté l'existence d'une réaction gliale et l'absence de cellules morulaires (Mott) caractérisées. Pas d'altérations notables au niveau des plexus choroïdes et de l'épendyme La recherche de démyélinisation n'a pas été faite.

Du côté des autres organes nous avons signalé, chez certains de nos animaux, de l'infiltration lympho-plasmocytaire interstitielle, en particulier, au niveau du rein (fig. 6) et du foie. Rappelons qu'il s'agit d'une des lésions habituelles de la trypanosomiase que notre regretté maître A. Pettit (1911) (2) avait jadis étudiée chez le cobaye sous le nom de « transformation lymphocytaire des organes ».

Les formes nerveuses de la trypanosomiase expérimentale de la souris produites par *Tr. gambiense* ne semblent pas avoir retenu, jusqu'à présent, l'attention des auteurs. J. Zschucke (1940) (3) en fait incidemment mention. Cet auteur les a observées chez certains de ses animaux inoculés par voie intracérébrale. En outre, les lésions histopathologiques que nous venons de décrire ici sommairement rappellent celles que H. G. Plimmer (1909) (4) a rencontrées chez le rat. Elles peuvent également être comparées, dans les grandes lignes, à celles que M. Peruzzi (1928) (5) a observées chez les Cercopithèques et même aux lésions classiques de la trypanosomiase humaine. Enfin nous ajouterons que du point de vue chimiothérapeutique l'attention doit être attirée sur les infections analogues à celles que provoque chez la souris la souche « neurotrope » de *Tr. gambiense* de E. Roubaud et sur les phénomènes de méningo-encéphalo-myélite étudiés plus haut. Aussi avons-nous tenu à vous communiquer ces premières constatations.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

(1) Ce *Bulletin*, 1941, t. **34**, pp. 48-50 et pp. 173-175.
(2) *C. R. Soc. Biol.*, 1911, t. **70**, pp 165-167.
(3) *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1940, t. **122**, pp. 620-625.
(4) *Proc. Roy. Soc*, 1907, t. **79**, pp. 95-102.
(5) in *Rapp. final de la Commiss. intern. de la S. D. N. pour l'étude de la tryp. humaine.* Genève, 1928.

Discussion.

M. Roubaud. — La souche de *gambiense* qui détermine chez la souris les réactions de méningo-encéphalite dont M. G. J. Stefano-

POULO nous a fait passer sous les yeux des préparations remarquables, nous a paru présenter à ce point de vue des différences importantes avec les autres souches du même virus que nous avons eues entre les mains. Bien que les manifestations méningo-encéphalitiques qu'elle détermine ne soient pas toujours constatées, cette souche paraît présenter une électivité neurotrope particulière.

L'auteur allemand J. ZSCHUCKE a noté également des différences à ce point de vue entre les différentes souches de *Tr. gambiense* qu'il a eu la possibilité d'étudier. Peut-être la souris peut-elle servir de réactif pour apprécier la plus ou moins grande tendance des souches de trypanosome humain à infecter les centres nerveux.

LE SULFAMIDE DANS LA LÈPRE

Traitement des plaies, des brûlures, des ulcères et des maux perforants chez les lépreux.

Par V. CHORINE

L'émission des bacilles de HANSEN par les lépreux, en dehors de l'organisme, se produit surtout au niveau des lésions cutanées ou muqueuses : ulcères, ou plaies diverses. On sait que le liquide des phlyctènes des brûlures contient fréquemment des bacilles acido-résistants ; l'examen de ce liquide dans les brûlures provoquées par la neige carbonique a été proposé pour la recherche de bacilles de HANSEN (1). Les pustules vaccinales, même, contiennent parfois des germes acido-résistants (2). Avec les ulcérations de la muqueuse, principalement dans la rhinite lépreuse, les lésions cutanées sont donc la source principale de la dissémination des bacilles de HANSEN et de la propagation de la maladie. Quant à l'élimination des bacilles de HANSEN à travers la peau saine avec les squames épithéliales, fait constaté déjà depuis bien longtemps par KLINGMÜLLER (3) et confirmé depuis par plusieurs auteurs (4, 5, 6 et 7) nous ne possédons aucun renseignement sur la vitalité des germes ainsi éliminés. Etant donné la fragilité du bacille de STÉFANSKY (8), germe très voisin du bacille lépreux humain, il est probable qu'il s'agit ici de bacilles morts.

Il est donc important, au point de vue prophylactique, de guérir le plus rapidement possible les lésions cutanées et muqueuses des lépreux pour diminuer la contagiosité de ces malades ou, en utilisant le langage des léprologues, transformer la lèpre ouverte en lèpre fermée. Les spécialistes connaissent bien les résultats sou-

vent décevants qu'on obtient dans le traitement des ulcères et surtout des maux perforants chez les lépreux. Si quelques-unes de ces plaies guérissent avec le repos seul, la plupart résistent à tous les traitements et le nombre très grand des médicaments proposés indique bien leur peu d'efficacité.

Etant envoyé par l'Institut Pasteur en mission au Soudan Français, nous avons essayé de traiter les diverses plaies cutanées chez les lépreux avec le para-amino-phénylsulfamide. Nos essais ont été faits sur les malades de l'Institut Central de la lèpre de l'Afrique Occidentale Française à Bamako.

Il nous est très agréable d'exprimer ici nos remerciements à M. le Médecin-Général-Inspecteur Ricou, chef du Service de Santé de l'Afrique Occidentale Française, qui nous a beaucoup facilité le travail dans les services qui dépendent de son autorité, et M. le Médecin-Général Sollier, chef du Service de Santé du Soudan, qui nous a très aimablement reçu. Nous sommes heureux d'exprimer ici nos remerciements les plus sincères à notre ami, M. le Médecin-Commandant Beaudiment, Directeur de l'Institut de la Lèpre, qui nous a réservé le meilleur accueil.

Nous avons utilisé ces médicaments dans les diverses catégories des lésions cutanées que nous examinerons séparément, car les résultats du traitement ne sont pas identiques pour les diverses plaies. Nous passerons en revue d'abord les plaies fraîches accidentelles ou chirurgicales, les brûlures, les ulcères lépreux autres que les maux perforants et finalement les maux perforants.

Plaies accidentelles fraîches. — On a plusieurs fois signalé que la vitesse de la cicatrisation des plaies chez les lépreux n'est pas moindre que chez les sujets sains (9). Il n'est rien d'étonnant donc que le sulfamide ait donné exactement les mêmes résultats chez les hanséniens que chez les gens normaux. Aux colonies, l'utilité des sulfamides dans le traitement des plaies est considérable, étant donnée la fréquence des infections secondaires chez les indigènes qui, évidemment, n'ont aucune idée de l'hygiène.

Quand l'application de sulfamide est correctement faite, on évite à coup sûr l'infection secondaire, d'où la cicatrisation rapide des plaies. A notre avis, la meilleure façon d'appliquer la poudre de sulfamide pour le traitement des plaies fraîches est la suivante, dont nous avons déjà constaté l'efficacité pendant la guerre 1939-1940 (10). La plaie fraîche est bien nettoyée avec de l'eau bouillie ou avec de l'eau physiologique dans le cas de lésions étendues. Les tissus mortifiés sont enlevés avec soin. La plaie essuyée est saupoudrée avec l'exoseptoplix. Nous faisons, pour les plaies quelque peu importantes, le nettoyage et l'application de sulfamide tous les jours pendant les deux ou trois premiers jours, ensuite on espace

les pansements, on ne les fait plus que tous les deux jours d'abord, puis tous les trois jours. Nous ne nous arrêterons pas sur ce chapitre, car il ne présente pas de particularité chez les lépreux et le nombre des travaux consacrés au traitement des plaies par le sulfamide est déjà considérable. Ce qui présente plus d'intérêt pour notre étude, ce sont les lésions spécifiques de la lèpre pour lesquelles on est obligé fréquemment d'intervenir chirurgicalement.

Utilisation de sulfamide dans la chirurgie chez les lépreux. — Nous avons eu l'occasion d'intervenir à plusieurs reprises chez les lépreux pendant notre séjour à Bamako. Parmi les diverses lésions qu'on observe dans la lèpre, la résorption osseuse est sans doute la plus fréquente. On la retrouve à des degrés divers chez la plupart des lépreux avancés. Cette résorption se produit le plus souvent sans lésions ouvertes. Cependant, les cas de nécrose osseuse surinfectée sont fréquents, surtout au niveau des extrémités : doigts, orteils, parfois au niveau des métatarsiens ou des métacarpiens. Ces lésions se transforment rapidement en véritable ostéite avec de nombreuses fistules d'où sourd un pus abondant et fétide renfermant souvent des bacilles acido-résistants en très grande quantité (11). L'intervention chirurgicale est tout indiquée ici, car, non traitées, ces lésions continuent à évoluer indéfiniment et provoquent parfois des complications graves telles, par exemple, que phlegmons des gaines des tendons.

Nous avons eu l'occasion d'intervenir dans 7 cas. Nous donnerons, pour 5 d'entre eux, de courtes observations.

1er Cas. — Malade B..., c'est un lépreux habitant Bamako. Il se présente à la consultation de l'Institut de la Lèpre pour son annulaire gauche. Le doigt malade, énorme, trois ou quatre fois plus gros que le doigt normal, présente quatre fistules en entonnoir, d'où s'écoule un pus abondant et fétide. Toutes les trois phalanges étant atteintes, on pratique l'amputation du doigt au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. A la fin de l'opération on met dans la plaie 2 à 3 g. de septoplix et l'incision est fermée avec quelques points de crin. La guérison est complète en 10 jours sans aucune complication, quoique la peau ait été coupée juste au niveau du bord inférieur de la fistule le plus bas placée.

2e Cas. — Zoum... Le malade présente une nécrose infectée de la première phalange du quatrième orteil du pied droit. Il existe deux fistules, une entre le troisième et le quatrième orteil, l'autre à la plante du pied en arrière du quatrième orteil. Un pus abondant et fétide sourd des deux fistules. Pendant 16 jours, le malade a été traité avec l'exoseptoplix en application locale ; la poudre a été introduite le plus profondément possible dans les fistules. Une amélioration marquée a été observée avec ce traitement ; au bout de quelques jours, le pus est devenu moins abondant, moins fétide et vers le 10e jour il a changé complètement d'aspect : c'est un liquide clair, inodore, qui suinte des deux plaies ; cependant

celles ci ne présentent aucune tendance à la cicatrisation. On pratique alors une intervention d'amputation du quatrième orteil au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne. La plaie, fermée avec 7 points de crin, est préalablement bourrée de 1.162 F. à la dose de 3 ou 4 g. La guérison est complète en 10 jours, aussi bien de la plaie opératoire que de la fistule plantaire, l'autre étant excisée au moment de l'opération.

3e Cas. — Toum... Le malade se présente avec une gangrène sèche de l'index gauche ; l'os de la deuxième phalange sort à moitié de la plaie, la première phalange n'existe plus. On pratique l'ablation du doigt au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. La plaie est remplie de septoplix, 2 à 3 g., et fermée avec quelques points de crin. La guérison est complète en 12 jours sans complication.

4e Cas. — Baga... Ce lépreux présente plusieurs maux perforants plantaires. Depuis 8 jours, une fistule osseuse s'est formée à la partie terminale du troisième orteil du pied gauche. La lésion est douloureuse, une traînée de lymphangite est marquée sur la jambe et la cuisse. Les ganglions de l'aine gauche sont très sensibles. La plaie est traitée d'abord, pendant 7 jours, avec l'exoseptoplix en application locale sans amélioration bien appréciable. On décide une ablation de la troisième phalange et de la tête de la deuxième. A la fin de l'opération la plaie est saupoudrée abondamment avec le septoplix et fermée par quelques points de crin. La guérison est rapide, sans complication malgré que l'infection ait dépassé la partie enlevée, comme l'indique la traînée de lymphangite.

5e Cas. — Bak. Guin... Le malade présente deux fistules de la paume de la main droite, suites d'un phlegmon des gaines des tendons. Ces fistules datent d'environ 6 mois et elles se sont montrées réfractaires aux divers médicaments utilisés. Sur la demande du malade, nous pratiquons l'intervention chirurgicale. L'incision de 6 à 7 cm. de longueur et de 1 cm. 1/2 de profondeur est faite suivant la ligne réunissant l'espace entre l'annulaire et le petit doigt et le milieu du bord supérieur de la paume de la main. On constate que l'infection n'intéresse pas les os du carpe. Les trajets des deux fistules et les culs-de-sac sont nettoyés à la curette ; la plaie laissée ouverte est saupoudrée de septoplix. Pendant cinq jours, on refait le pansement tous les jours en lavant la plaie à l'eau bouillie et en la saupoudrant avec l'exoseptoplix. Au bout de quelques jours la plaie ne présente plus la moindre suppuration et le 6e jour nous décidons de la fermer avec quelques points de crin, après l'avoir préalablement saupoudrée abondamment d'exoseptoplix. La cicatrisation est parfaite. Les crins sont enlevés le 7e jour. La guérison est définitive.

Nous n'allons pas multiplier ces exemples, car tous ont donné des résultats comparables. En résumé, nous pouvons dire que l'utilisation d'exoseptoplix en poudre en application locale permet une cicatrisation rapide des plaies fraîches chez les lépreux. Utilisé au cours des interventions chirurgicales, souvent nécessaires, sur les tissus secondairement infectés, il permet une guérison rapide et sans complication des plaies opératoires.

Brûlures. — Presque tous les lépreux présentent une atténua-

tion plus ou moins marquée de la sensibilité à la chaleur, ce qui explique la fréquence des brûlures accidentelles chez ces malades.

La complication la plus fréquente des brûlures est l'infection des plaies par les germes banaux qui ralentit fortement la guérison et laisse des cicatrices vicieuses. Nous avons pensé que le septoplix pourrait être utilisé avec profit dans ces cas, et réellement ce médicament nous a donné d'excellents résultats. Voici quelques observations, prises parmi celles que nous avons pu faire pendant notre séjour à Bamako.

1er Cas. — Mam... Ki... Ce lépreux présente une brûlure, provoquée par de l'eau bouillante, sur la fesse droite. La lésion, d'un contour irrégulièrement arrondi, est de 5 à 6 cm. de diamètre. Une phlyctène s'est formée rapidement et quand nous voyons le malade environ 4 heures après l'accident, elle occupe toute la surface de la brûlure. On enlève toute la peau morte et on applique sur la plaie une compresse de gaz enduite de vaseline mélangée en parties égales avec de la poudre de 1.162 F. Le lendemain, le nettoyage de la plaie est parachevé en enlevant le reste des tissus morts. Après avoir lavé la plaie à l'eau bouillie et essuyé, on fait la même application de vaseline mélangée avec le septoplix. Ensuite les pansements, toujours semblables, sont espacés; on ne les fait que tous les 3 ou 4 jours. La plaie est complètement cicatrisée au bout de 8 jours.

2e Cas. — Nous avons traité de la même façon une brûlure du deuxième degré de l'avant-bras droit, longue de 15 cm. et large de 5 à 6. Le malade s'est endormi près du feu et, au cours de son sommeil, n'a pas senti l'action du feu. Il est venu se faire soigner de la brousse, 4 jours après l'accident, avec une plaie infectée. La phlyctène a été ouverte et la peau morte partiellement arrachée. Après le nettoyage de la plaie avec de l'eau bouillie, on l'essuie et on fait le pansement avec la vaseline septoplix. On renouvelle ce pansement tous les 2 à 4 jours. La guérison est complète, sans aucune complication, 9 jours après le début du traitement.

3e et 4e Cas. — Dans deux autres cas, il s'agissait de brûlures de deuxième degré : la première, de la partie antérieure du pouce, chez un enfant de 6 ans ; l'autre lépreux avait le quatrième et le cinquième doigt de la main gauche brûlés. Ces deux lésions, traitées comme les précédentes, ont guéri sans complication en 7-8 jours.

L'intérêt de ce médicament est de ne pas permettre l'infection à germes banaux de s'établir, d'où il résulte une guérison rapide et une bonne cicatrisation des brûlures.

Ulcères lépreux autres que les maux perforants. — 19 ulcères siégeant sur les différentes parties du corps et le plus souvent sur les jambes, ont été traités avec un succès complet dans 18 cas. Certains de ces ulcères dataient de 2 ou 3 ans. Le traitement a été conduit toujours de la même façon : la plaie, lavée à l'eau bouillie, a été ensuite saupoudrée ou enduite d'une pâte de septoplix, pâte

que nous préparons au moment de l'emploi, en mélangeant le septoplix avec quelques gouttes d'eau bouillie. Les premiers jours, quand les ulcères suppurent beaucoup, on refait les pansements tous les jours et quand la suppuration s'arrête on espace les soins et on ne fait les pansements que tous les deux ou trois jours. Pour mieux juger de l'action du médicament nous avons arrêté, pendant nos essais, tous les traitements antilépreux, qu'ils soient à base d'huile de Gorli ou de bleu de méthylène, etc.

L'effet du traitement peut être divisé en deux stades bien distincts : déjà après 2 ou 3 jours de traitement, le pus devenu inodore se transforme en un liquide clair ou à peine louche pour se tarir complètement en 5 à 7 jours. La plaie devenue propre commence à bourgeonner et on s'attend à une guérison rapide de l'ulcère. Le deuxième stade est celui de la cicatrisation proprement dite. Ici, on est légèrement déçu car, quoique la plaie reste propre et ne suppure plus, la cicatrisation n'est pas toujours rapide. En dehors de l'infection, les troubles trophiques responsables des ulcères lépreux influent grandement sur la cicatrisation. Le septoplix n'agit que sur l'infection, d'abord sur l'infection secondaire des plaies, puis sur le bacille de Hansen lui-même quand sa concentration est suffisamment élevée, comme c'est le cas ici (12). Le médicament réalise donc localement les conditions nécessaires à la cicatrisation, mais il est évident qu'utilisé de cette manière, il ne peut pas agir sur l'organisme entier et plus particulièrement sur les troubles trophiques qui influent grandement sur la cicatrisation. Mais le plus grand nombre des ulcères traités par le para-aminophényl-sulfamide guérissent à la longue. Dans notre cas, 18 ulcères sur 19 ont guéri. Dans un seul cas, nous avons obtenu un demi-succès. Voici cette observation.

Nof... Il s'agit ici d'un lépreux qui présente un ulcère d'aspect torpide, profond de 1 à 2 cm. sur la face antéro-interne de la malléole droite. Le bord est entouré d'une couche cornée de 1 à 2 cm. d'épaisseur. La forme de l'ulcère est très irrégulière. Il est d'environ 7 à 8 cm. dans sa plus grande longueur, de haut en bas, et de 5 à 6 cm. de largeur dans sa partie inférieure. Le malade est hospitalisé pour son ulcère depuis 840 jours. Inutile de dire que pendant son séjour à l'hôpital, il a suivi, sans grand succès, les traitements les plus divers. Nous commençons le traitement avec le septoplix le 7 avril 1942 ; quelques jours plus tard, la cicatrisation commence à se manifester et 1 mois plus tard l'ulcère a diminué de moitié. Ensuite la cicatrisation devient plus lente. Ayant manqué de septoplix pendant quelque temps, nous l'avons remplacé par le 2255 R. P. La cicatrisation s'est arrêtée complètement. Un mois de traitement par 2255 R. P. n'a pas modifié sensiblement l'état de l'ulcère. On reprend alors à nouveau le traitement avec le septoplix : la cicatrisation repart à nouveau, mais bien lentement. Trois mois après le début du traitement, l'ulcère n'est pas complètement guéri, mais,

d'après M. le docteur Beaudiment, Directeur de l'Institut de la Lèpre, on n'est jamais arrivé à constater une si grande amélioration avec les médicaments divers antérieurement utilisés.

Comme exemple de l'activité du septoplix, nous ne citerons qu'une seule observation :

Dji Tro..., lépreux atteint de lèpre tuberculoïde avec des troubles trophiques très importants : mutilation et déformation des ongles de tous les doigts et des orteils. Les taches sur le corps et sur la figure sont en voie de disparition sous l'action du traitement général avec l'huile de Gorli. Actuellement le malade est hospitalisé à la salle Marchoux depuis 52 jours pour ulcère au pied droit, placé en arrière et en bas de la malléole externe ; la plaie est longue de 3 cm. environ et large de 1 cm. On commence le traitement avec le septoplix le 7 avril et déjà le 12 on constate une cicatrisation active des bords de la plaie ; on espace alors les pansements qui, dorénavant, ne sont faits que tous les 2 ou 3 jours. Le 29 avril, soit 22 jours après le commencement du traitement, l'ulcère est bien cicatrisé et le malade quitte l'hôpital.

Les autres ulcères ont complètement guéri en des temps variant de 10 jours à 2 mois 1/2. Il est intéressant de signaler que la vitesse de la cicatrisation et la rapidité de la guérison ne dépendent pas forcément de la grandeur de l'ulcère, mais plutôt des troubles trophiques que présente le malade.

L'action du septoplix dans ces ulcères est parfois vraiment remarquable. Les plaies qui duraient depuis des mois ou même des années sont quelquefois guéries en moins d'un mois. Ce sont ces guérisons rapides qui frappent l'imagination des malades et augmentent la confiance de ceux-ci en leur médecin, facteur qui n'est pas à négliger avec les lépreux.

Nous allons voir à présent les maux perforants qui se montrent plus rebelles aux traitements par les sulfamides que les autres lésions cutanées de la lèpre.

Traitement des maux perforants chez les lépreux. — La fréquence des maux perforants chez les lépreux est très grande. Janselme, dans son traité, indique l'existence des maux perforants chez 1 lépreux sur 3 et il souligne l'importance des infections secondaires accompagnant ce trouble trophique (13). Sans parler des malades qui n'ont pas été surveillés suffisamment longtemps, voici les résultats de 17 observations. Parmi ces 17 plaies, traitées de la même manière que les ulcères lépreux, 10 ont été complètement guéries ou leur état au moment de notre départ de Bamako nous permet de les considérer comme tels, 3 ulcères ont été améliorés, 3 autres sont restés stationnaires et 1 s'est agrandi malgré le traitement. Nos malades n'ont pas été alités et malgré qu'ils aient été

hospitalisés, ils ont marché beaucoup et un certain nombre d'entre eux cultivaient leurs champs, placés, il est vrai, au voisinage de l'hôpital. Le traitement général de la lèpre a été suspendu pendant nos essais.

L'importance des troubles trophiques sur la cicatrisation des maux perforants est encore plus grande que pour les autres ulcères lépreux. L'action du médicament se fait ici en deux temps qui sont plus marqués encore que pour les lésions étudiées antérieurement. Les premiers jours, l'amélioration est tellement rapide qu'on croit la guérison proche. Comme pour les autres ulcères, cette amélioration vraiment remarquable des premiers jours est due à la disparition de l'infection et au début de la cicatrisation. Hélas! la cicatrisation n'est jamais rapide dans les maux perforants et il faut être très persévérant pour pouvoir tirer le maximum du traitement. Les ulcères récents se cicatrisent plus rapidement que les ulcères datant de quelques années.

Quand on examine les ulcères et surtout les maux perforants, on constate une certaine anarchie dans les tissus. Il existe presque constamment une couche épaisse de corne qui se reforme dès qu'on l'enlève. De plus, quand les plaies commencent à bourgeonner, il arrive souvent que la prolifération des tissus est trop rapide et le fond de la plaie dépasse les bords. Nous avons utilisé très fréquemment, avec des résultats très heureux, le nitrate d'argent qui possède, comme on le sait, une action stimulante sur la cicatrisation. Certaines plaies ont été badigeonnées avec du nitrate d'argent tous les 2 ou 3 jours, chaque fois que le pansement a été refait.

Voici quelques observations où le traitement s'est montré particulièrement favorable

Première observation. — M. K... C'est un malade atteint de lèpre tuberculoïde. Il présente sur la plante du pied gauche un large ulcère en forme d'entonnoir de 3 cm. de diamètre environ, très profond au centre. On aperçoit au fond de la plaie les muscles plantaires Le début de l'ulcère remonte à 1940, c'est-à-dire à 2 ans. Le 20 avril 1942, on commence le traitement avec le septoplix et à partir du début du mois de mai, le bourgeonnement est tellement actif qu'on commence à faire des atouchements avec le nitrate d'argent, tous les deux jours, à partir du 10 mai. On continue ce même traitement septoplix-nitrate d'argent, en faisant les pansements tous les 2 ou 3 jours jusqu'à la fin du mois de juin, date où l'ulcère est complètement cicatrisé.

Deuxième observation. — S. D... Il s'agit d'un homme de 45 ans environ, malade depuis une vingtaine d'années. Il est hospitalisé depuis 226 jours pour son ulcère. Ce malade présente des mutilations multiples et graves aux pieds et aux mains. Un ulcère plantaire existe au milieu du bord externe du pied gauche, long de 3 cm. 1/2, large de 2 cm. et de

1 à 1 cm. 1/2 de profondeur. Depuis son entrée à l'hôpital, le malade a été traité, sans succès, pour son ulcère avec divers médicaments. On commence l'application du septoplix le 7 avril; le 12 on constate déjà un début de cicatrisation qui s'accentue de plus en plus et au mois de mai, le bourgeonnement du fond de la plaie est tellement actif qu'on est obligé de recourir au nitrate d'argent à partir du 5 mai. Cet ulcère se cicatrise complètement à la fin du mois de juin.

Troisième observation. — Le malade H. T... est à l'hôpital depuis 12 jours pour mal perforant au talon. L'emplacement de l'ulcère n'est pas caractéristique pour la lèpre ; dans ces cas il faut penser à la possibilité de la syphilis concomitante. Cependant la réaction au péréthynol est à 0. La plaie est légèrement ovale, de 3 à 4 cm. de diamètre ; elle est plus profonde à son bord antérieur où la perte de substance atteint plus de 2 cm. de profondeur. Aux dires du malade, l'ulcère dure depuis 3 mois. Comme les deux précédents, celui-ci, traité au septoplix, guérit en 2 mois 1/2 environ.

Il est à signaler que les maux perforants se cicatrisent beaucoup plus lentement que les plaies fraîches ou les autres ulcères. Les causes en sont multiples. Parmi les plus importantes, il faut noter : premièrement, la perte de substance qui est toujours appréciable, et deuxièmement, les troubles trophiques plus ou moins graves qui retardent la cicatrisation, quand ils ne l'empêchent pas complètement.

Il nous semble qu'actuellement, le septoplix est encore le meilleur médicament pour le traitement des maux perforants chez les lépreux. S'il ne guérit pas toutes ces plaies, le pourcentage de succès est plus grand qu'avec n'importe quel autre médicament. D'autre part, même dans les cas où la guérison est incomplète, il permet d'éviter toutes les complications dues aux infections secondaires.

Conclusions

1° Le para-amino-phényl-sulfamide, utilisé localement, en empêchant l'infection de s'établir, permet de guérir les plaies fraîches chez les lépreux tout aussi rapidement que chez les sujets normaux.

2° La vaseline mélangée avec le septoplix donne d'excellents résultats dans le traitement des brûlures, si fréquentes chez les lépreux.

3° Les ulcères lépreux bénéficient grandement du traitement local par le septoplix. Tous ou presque tous guérissent.

4° Les maux perforants chez les lépreux peuvent être guéris par application locale de septoplix dans la proportion de plus de 50 o/o. Pour les ulcères et pour les maux perforants lépreux, l'effet du

traitement peut être divisé en deux périodes. La première période correspond à la disparition de l'infection. Il se manifeste déjà après quelques jours de traitement par une amélioration très accusée ; le pus se tarit peu à peu et la plaie commence à se cicatriser. La deuxième période, période de la cicatrisation proprement dite, est plus ou moins longue et dépend beaucoup des troubles trophiques que présente le malade.

5° Le traitement des plaies, chez les lépreux, par les sulfamides, présente un grand intérêt au point de vue prophylactique. L'émission des bacilles de Hansen par les lépreux en dehors de l'organisme se produit surtout au niveau des lésions cutanées ou muqueuses. La guérison de ces plaies, que le para-amino-phénylsulfamide permet dans la plupart des cas, transforme la lèpre ouverte en lèpre fermée et diminue fortement le danger d'infection.

(Institut Pasteur. Service de la Lèpre et Institut Central de la Lèpre de l'A. O. F.).

Index Bibliographique

1. A. A. Stein et M. J. Steperin. — *Norsk. Mag. f. Lægevidenskapen.*, 1934, n° 3, 95, 278-280.
2. L. Merian. — *Zentralbl. innere Med.*, 1912, **33**, 989-995.
3. V. Klingmüller. — *Lepra*, 1905, **13**.
4. P. H. Lie. — *Dermatol. Wochenschr.*, 1918, n° 1, **66**, 1-14.
5. E. Muir et S. N. Chatterji. — *Indian. med. J.*, 1932, n° 4, **19**, 1163-1164.
6. Conzemius. — *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1933, n° 1, **13**, 1-3.
7. J. Querangal des Essarts. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, n° 9, **31**, 806-809.
8. E. Marchoux et F. Sorel. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, n° 9, **26**, 675-700 et 778-801.
9. R. Matas. — *New Orleans Med. et Surg. J.*, 1915, n° 12, **67**, 1020-1025.
10. V. Chorine. — *Bull. Acad. Méd.*, 1940, **123**, 323.
11. Bordoni-Uffreduzzi. — *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, 1888, **3**, 173.
12. V. Chorine. — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, **126**, 152.
13. E. Janselme. — *La Lèpre*, C. Doin et Cie Edit. Paris, 1933, 423-429.

SYNDROME DE LÖFFLER ACCIDENT DE LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE

Par G. FABIANI et F. CHARLES

L'association d'ombres radiologiques pulmonaires fugaces et d'une éosinophilie sanguine constitue un groupement symptomatique, décrit par Löffler en 1934, dont on connaît environ 180 cas.

Nous en avons, avec F. Cantoni, dépisté 16 cas en quelques mois à Gabès (Sud Tunisien), dont nous publions les observations succinctes dans ce *Bulletin* et qui feront l'objet d'un mémoire ultérieur. L'étiologie du syndrome de Löffler est incertaine et la raison de son apparition est toujours mystérieuse. Pourtant, une fois, il nous a été possible de découvrir la cause déchaînante. C'est cette observation que nous voulons rapporter.

Observation. — Pal..., 33 ans. Vacciné contre la fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans, a présenté lors de la troisième injection une réaction violente avec toux et fièvre. Depuis cette date, est toujours bien portant, n'a jamais eu d'asthme, d'urticaire, ni aucune affection pulmonaire.

Le 13 mars 1940, reçoit 1/2 cm³ de vaccin T. A. B. Le 14 mars, réaction fébrile (38°2-39°5). Le 15 mars, apparition d'une toux violente avec expectoration muco-purulente ; asthénie prononcée ; température 38°5. Le 16 mars, l'auscultation fait entendre quelques râles bronchiques du côté gauche en arrière ; la fatigue persiste. La température baisse et se maintient pendant quelques jours entre 37 et 38° pour devenir normale le neuvième jour. C'est alors que le malade se sent bien.

Une radiographie le 18 mars montre une zone de condensation parenchymateuse assez dense, homogène, peu étendue, mal limitée, dans la région moyenne de la plage pulmonaire gauche. Formule leucocytaire : 15 éosinophiles 0/0 Pas de bacilles de Koch dans les crachats, ni de parasites dans les selles. Le 22 mars, l'ombre pulmonaire a presque complètement disparu.

Cette observation est banale et typique, mais les conditions dans lesquelles ce syndrome est survenu sont intéressantes : il a été déclenché par une vaccination antityphoïdique ; peut-être même s'était-il déjà produit lors d'une vaccination antérieure. Cette observation doit sans aucun doute être considérée comme une conséquence de la vaccination. On peut, comme nous y avons insisté dans la thèse de notre élève Battini (Alger, 1938), réunir les accidents dus aux vaccins tués en trois groupes : accidents d'intoxication, de sensibilisation, de biotropisme. Ici, il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité aux protéines du bacille d'Eberth.

Souvent, d'ailleurs, on peut invoquer un mécanisme d'hypersensibilité pour expliquer le syndrome de Löffler ; qu'il soit associé à de l'asthme, de l'urticaire, des accidents sériques, qu'il se manifeste au cours d'une parasitose, qu'il soit provoqué par le pollen des troènes, toujours il traduit une sensibilisation de l'organisme. Notre malade ne fait pas exception, et c'est bien à une hypersensibilité qu'est dû cet accident inédit de la vaccination antityphoïdique.

Discussion.

R. Pons. — L'observation de MM. Fabiani et Charles concernant un syndrome de Löffler consécutif à la vaccination antitypho-

paratyphique pose de nombreux problèmes immunologiques. Les auteurs admettent que sans *aucun doute* ce syndrome est la conséquence de la vaccination ; nous croyons que le doute est permis quant à la cause étiologique du syndrome observé, car la vaccination a été faite au moment où les auteurs ont observé, dans le milieu auquel appartient le malade, une *poussée épidémique* de syndrome de Löffler, il peut y avoir eu coïncidence entre la vaccination et l'apparition du syndrome. Il y aurait lieu, afin de lever le doute, de pratiquer une nouvelle injection de T. A. B. qui traduirait à nouveau et en *période normale* l'état d'hypersensibilité du malade.

Toutefois il paraît probable que la vaccination a été à l'origine des symptômes observés ; dans ce cas les auteurs considèrent qu'il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité aux protéines (allergènes) du bacille d'Eberth laissant supposer que cette hypersensibilité est spécifique.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une allergie spécifique, car il faudrait admettre un contact antérieur de l'organisme avec les allergènes typhiques. Or :

1° le malade n'accuse dans ses antécédents aucune fièvre du type typhique ;

2° dès la première vaccination, 13 ans auparavant le malade avait présenté des réactions pulmonaire et fébrile du même ordre que celles qui ont accompagné la deuxième vaccination ;

3° les antigènes typhiques sont entérotropes et non pneumotropes.

Nous croyons plutôt qu'il s'agit chez ce malade d'une *hétéro-allergie*, c'est-à-dire d'une allergie non spécifique, rappelant par de nombreux points les phénomènes de Swartzman et de Sanarelli, phénomènes qui éclairent d'un jour nouveau la pathogénie de certaines réactions hémorragiques survenant en apparence spontanément (pancréatite hémorragique, hémorragies cavitaires, foyers hémoptoïques non infectieux, etc.).

Ainsi envisagée chez le malade de MM. Fabiani et Charles. la pathogénie du syndrome de Löffler s'élargit et se complète.

R. Montel. — En relation avec les notions exposées par M. Pons, je signale que le vaccin antityphoïdique peut provoquer la révélation d'une insuffisance organique ou d'une maladie encore latente.

J'ai vu, chez un homme de 50 ans, amaigri et malingre mais apparemment en bon état de santé, une cirrhose hépatique révélée ou déclenchée par une deuxième dose de vaccin antityphoïdique : 1 cm^3 (la première dose, 1/2 cm^3, avait provoqué un état fébrile que le malade ne signala pas au médecin). Cette injection fut suivie

de fièvre élevée pendant plusieurs jours. La cirrhose hépatique évolua alors avec tous ses symptômes classiques : ascite, œdèmes, troubles cardiaques, etc., et finit par entraîner, après plusieurs mois, la mort du malade.

Ce cas n'est pas unique, quelques faits semblables ont été rapportés. Il s'agit vraisemblablement d'un processus biologique analogue à ceux rapportés par MM. Fabiani et Charles et par M. Pons.

NOTE SUR UN CAS DE DYSENTERIE BACILLAIRE A RECHUTE. CONSIDÉRATION SUR LES PORTEURS DE GERMES INTESTINAUX

Par M. POIRIER

Mme X..., infirmière, contracte, en soignant des malades, une dysenterie aiguë, en septembre 1940. Syndrome dysentérique typique fébrile. Etant donné le travail considérable qu'elle devait assurer, Mme X... ne s'alite pas, et suit un traitement peu énergique. Brusquement les glaires et le sang disparaissent des selles et la diarrhée elle-même cède et fait place à de la constipation. Aussitôt après la fin de la dysenterie, apparaissent les signes classiques d'une phlegmatia-albadolens du membre inférieur gauche. La malade est immobilisée, l'évolution de cette complication est absolument classique, et au bout de deux mois elle part en convalescence, présentant simplement les séquelles habituelles des phlébites (œdème plus accusé après la fatigue, douleurs à la racine du membre inférieur).

L'examen bactériologique des selles n'a malheureusement pas été pratiqué. Un séro-diagnostic fait très tardivement (la malade étant guérie) n'a donné qu'un résultat négatif avec le b. de Shiga et les différentes souches de Flexner et de Hiss.

Mme X... depuis cette maladie, conserva un état intestinal assez précaire (poussées très fréquentes de diarrhée survenant sans cause appréciable). L'intéressée ayant eu à assurer en mai 1941 un service de garde très pénible a vu son état intestinal s'aggraver et la diarrhée devenir permanente ; une nouvelle poussée d'entérite dysentériforme avec glaires et sang a lieu fin août et dure 8 jours.

L'état intestinal s'améliore mais apparition de fièvre élevée, de frissons, et de pus dans l'urine. La malade est aussitôt hospitalisée. L'examen clinique montre une douleur très violente aux points d'élection rénaux et urétéraux.

Polyurie trouble et douleur à la fin de la miction. Rien aux autre-appareils. Fièvre irrégulière avec frissons, à noter que les phénomènes intestinaux aigus ont cessé à l'apparition de la pyélonéphrite. Une radiographie de la région rénale n'a rien relevé : pas de calcul. Une inoculation au cobaye est négative au bout de deux mois. L'examen cyto-bactériologique des urines montre les résultats suivants :

Présence de très nombreux polynucléaires peu altérés et présence de bacilles Gram négative peu mobiles en très grande abondance. L'identification du germe a permis les constatations suivantes :

Bacille peu mobile, gram négatif, ne fermentant pas le lactose en milieu solide, fermentant glucose, lévulose, maltose, mannite, saccharose, glycérine et dulcite. Réduction légère avec un peu de gaz en tube B, rosit le petit lait tournesolé, noircit le plomb et au bout de 24 heures donne de l'indol en quantité appréciable. L'inoculation de 1 cm^3 de culture de 24 heures en bouillon à un cobaye (le laboratoire ne disposant pas actuellement de lapin) a causé de l'œdème local, une diarrhée sanglante intense et la mort de l'animal au 3e jour. L'autopsie a montré des lésions hémorragiques de l'intestin grêle. Les caractères bio-chimiques et les résultats de l'inoculation permettent de classer le germe trouvé dans le groupe de bacilles para-dysentériques Morgan-Castellani.

Un examen de selles (les selles étant devenues normales) a montré la présence du même germe.

L'évolution de la maladie fut normale et les traitements classiques amenèrent la guérison au bout d'une quarantaine de jours.

Bien qu'au cours de la dysenterie de 1940 il n'ait pas été pratiqué d'examens de selles, il nous paraît très probable que le germe en cause, lors de la première atteinte de dysenterie compliquée de phlébite, ait été le même que celui identifié lors de la pyélonéphrite, la malade étant restée dans l'intervalle porteuse de germes. Ce fait est d'autant plus vraisemblable que l'état intestinal n'a jamais été satisfaisant entre les deux maladies et un fléchissement de l'état général survenu à la suite de fatigue a exalté la virulence du germe, provoqué une poussée d'entérite aiguë avec complication rénale (*).

La question de porteurs de germes intestinaux est actuellement bien connue en épidémiologie. Que ce soient les bacilles typhiques et paratyphiques ou les bacilles dysentériques, leur rôle dans la genèse des épidémies est très considérable.

Des examens de selles systématiquement répétés dans les collectivités permettraient très souvent d'élucider l'origine de petites épidémies surtout en ce qui concerne la dysenterie bacillaire.

PRÉSENCE D'INCLUSIONS DANS LES MONONUCLÉAIRES DU SANG PÉRIPHÉRIQUE CHEZ LES BOVINS INFESTÉS PAR *THEILERIA DISPAR*

Par P. DECOURT et J. SCHNEIDER

En 1938 (1), nous avons décrit des éléments qui étaient restés inconnus jusqu'alors et que nous avons trouvés d'une manière constante dans le sang périphérique à la fin de la période d'incubation chez les poulets infestés par *Plasmodium gallinaceum*. Depuis, nous avons retrouvé, d'une façon constante, les mêmes élé-

(*) Nous tenons à signaler que nous avons personnellement identifié du bacille de Morgan à plusieurs reprises dans les selles de malades appartenant au service où travaillait cette infirmière.

ments chez les canaris infestés par *Plasmodium præcox* et chez les pigeons infestés par *Hæmoproteus colombæ* (*).

Nous avons retrouvé des éléments semblables chez les bovins infestés par *Theileria dispar*. Ils se présentent sous l'aspect de grains de chromatine irrégulièrement boursouflés, entourés d'un halo clair. Ces grains, colorés en rouge violet par la coloration May-Grunwald-Giemsa, ont un diamètre presque toujours compris entre 0 μ 7 et 1 μ 3. Ils sont toujours inclus dans le protoplasme des leucocytes mononucléaires du sang circulant. Ces inclusions existent aussi bien chez les animaux infestés spontanément dans la nature par piqûre de tiques que chez les animaux inoculés par injection de sang virulent. Chez ces derniers, on voit les inclusions apparaître quelques jours après l'inoculation, soit *10 à 15 jours avant l'apparition des premières formes parasitaires classiques* et avant tout symptôme morbide. Dans un même mononucléaire, le nombre des inclusions varie généralement de 2 à 10, mais peut dépasser la vingtaine. Le nombre des mononucléaires contenant ces inclusions augmente progressivement jusqu'à l'apparition des premières formes parasitaires intra-érythrocytaires. A ce moment, elles sont devenues très nombreuses, au point qu'on peut en trouver facilement plusieurs centaines sur chaque lame de sang.

Ces inclusions se divisent par simple scissiparité en deux éléments. Plus rarement la division se fait par quatre éléments en forme de croix.

Institut Arloing (*Tunis*).

Bibliographie

(1) Note préliminaire sur la recherche de la localisation et de la morphologie des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente. *Soc. Path. Exotique*, juillet 1938, pp. 609-614.

LE DIAGNOSTIC ENTRE SYNDROME DE LÖFFLER ET KYSTE HYDATIQUE PULMONAIRE

Par G. FABIANI et F. CHARLES

La constatation d'une ombre pulmonaire isolée, d'une forte éosinophilie sanguine chez un sujet ayant un bon état général, fait penser au kyste hydatique pulmonaire mais aussi aux « infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces » décrites par Löffler. C'est un pareil diagnostic que nous avons eu à discuter.

(*) Chez ces derniers, ils prennent un aspect un peu différent que nous préciserons dans un autre travail.

Observation. — Cos..., 32 ans. Adjudant à l'Etat-Major de Gabès (Sud Tunisien). Ne présente rien de remarquable dans ses antécédents; il signale cependant qu'il s'enrhume facilement et que pendant deux ou trois jours il a alors une toux violente et de la fièvre. N'a jamais eu d'urticaire. Vacciné au vaccin T. A. B. en août 1939. A reçu en septembre 1939 une injection de sérum antitétanique.

C'est au cours d'un examen radioscopique systématique que l'on remarque une image importante à la base droite : ombre arrondie, dense, homogène, à contours flous, isolée dans une plage pulmonaire normale. On apprend alors que cet homme qui vient d'avoir un simple rhume, tousse depuis deux jours, mais ne crache pas. L'examen physique du thorax ne montre rien d'anormal. L'état général est excellent. La température est à 37°. Formule leucocytaire : polynucléaires éosinophiles 12 o/o. Pas de parasitose.

Comme l'aspect de l'image pulmonaire et l'éosinophilie pouvaient faire penser à un kyste hydatique, on pratique une intradermo-réaction de Casoni et une réaction de Weinberg qui sont toutes deux négatives.

Une nouvelle radiographie pratiquée une semaine plus tard montre seulement un léger voile flou à la place de l'ombre homogène.

Il s'agissait donc d'un homme chez lequel la découverte d'une ombre pulmonaire isolée, accompagnée d'une notable éosinophilie sanguine avait fait penser à un kyste hydatique pulmonaire. L'hypothèse de syndrome de Löffler, dont nous avions observé auparavant une douzaine de cas dans la même région, nous parut plus vraisemblable. La disparition très rapide des signes radiologiques devait en montrer la valeur.

Cette observation est un nouvel exemple de la latence que peut présenter le syndrome de Löffler, simple trouvaille d'un examen systématique sans lequel cette affection serait passée inaperçue. Mais c'est cette absence de signes généraux qui avait fait penser au kyste pulmonaire.

Le diagnostic entre kyste hydatique et syndrome de Löffler, envisagé d'une façon théorique par les auteurs qui ont étudié cette question, peut donc se poser en pratique dans les régions où l'échinococcose pulmonaire est fréquente. Certes les images du kyste ont souvent des contours flous, ouatés, témoignant des réactions inflammatoires périkystiques, mais c'est à la périphérie de l'ombre et l'on n'a pas l'aspect nuageux, peu dense par endroits, qui est souvent l'apanage du syndrome de Löffler. Les réactions biologiques de l'échinococcose, surtout l'intradermo-réaction de Casoni plus souvent positive que la réaction de Weinberg, ont une grande valeur. L'éosinophilie sanguine est d'habitude moins importante dans le cas du kyste hydatique. Et enfin en cas de doute c'est l'évolution qui doit en peu de jours montrer un nettoyage radiologique complet s'il s'agit d'infiltrats pulmonaires labiles.

Le problème des rapports entre syndrome de Löffler et kyste

hydatique présente un autre aspect. Parasite, l'échinocoque entraîne un état d'hypersensibilité anaphylactique, des réactions pulmonaires en particulier, dont l'asthme hydatique est une traduction bien connue. Et le syndrome de Löffler est la manifestation d'un état d'hypersensibilité. Ses ombres fugaces ont été provoquées par d'autres parasites : ascaris (Wild, Froment, Rebatel et Moisson), douve (Lavier, Bariéty, Caroli et Boulenger). Aussi faut-il s'attendre à observer un syndrome de Löffler chez des sujets porteurs de kyste hydatique, surtout de kyste pulmonaire. Le problème diagnostique n'en sera que plus compliqué et ne pourra être résolu que par une observation clinique attentive et assez prolongée.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES (*)

[1] ***Annales de parasitologie humaine et comparée, Paris.***

Tome XIX, nos 1-2-3, 1942.

E. Brumpt et L. Ch. Brumpt : Etude épidémiologique, concernant l'apparition de la verruga du Pérou en Colombie. Mission E. Brumpt et Ch. Brumpt en Colombie et au Venezuela, p. 1.
J. Callot : Sur un nouveau cas de paranéoxénie, p. 51.
C. Desportes : *Forcipomyia velox* Winn. et *Sycorax silacea* Curtis, vecteurs d'*Icosellia neglecta* (Diesing) filaire commune de la grenouille verte, p. 53.
E. Brumpt : Notes parasitologiques concernant l'aménagement agricole de la Crau, p. 74.
F. Coutelen et G. Cochet : Les rongeurs domestiques, réservoirs de virus en mycopathologie humaine et vétérinaire, p. 85.
A. Ristorcelli : Présence à Casablanca du réduvidé entomophage *Plaiaria domestica* Scop, p. 96.
Notes et informations : Prix Behring de l'Université de Marburg, fondation pour les savants de tous les pays, p. 96.

---

[2] ***Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.***

Tome XXII, 30-IX-1942, n° 3.

R. Resseler : Réaction des agglutinations avec des bactéries séchées, p. 175.
J Schwetz : Recherche sur la limite altimétrique du paludisme dans le Congo Oriental, et sur la cause de cette limite, p. 183.
Louis van den Berghe : Sur la présence d'un spirille dans le sang périphérique d'un *Macacus rhesus*, p. 209.
Ch. Vangoidsenhoven et F. Schoenaers : L'isolement des trypanosomes par centrifugation fractionnée du sang, p. 213.
Eug. L. van Oye : Sur la Broncho-spirochétose de Castellani.

---

[3] ***Annali d'Igiene, Rome.***

Avril 1942, n° 4.

M. Mazzeo et A. Albini : Action cryptotoxique de quelques sels iodo-salicyliques, p. 153.
G. Rita et C. Cammarella : Recherches ultérieures sur la dysenterie bactérienne infantile à Rome, p. 162.

Juin 1942, n° 6.

C. Bruschettini : Sur la différenciation des staphylocoques, p. 249.
A. Ashta : Action développée en Albanie depuis 1920 pour améliorer la situation sanitaire, p. 261.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

Juillet 1942, n° 7.

R. Davoli : Notes sur l'épidémiologie de la grippe, p. 297.
O. Starkoff : Méthode pour la biopsie de la moelle osseuse dans les recherches expérimentales, p. 313.
L. Verney : Acide para-amino-benzoïque (Vitamine H'), p. 318.

Août 1942, n° 8.

M. Vitiello : Revue et études sur le bacille de Morgan, p. 345.
V. Montesano Junior : Sur le pouvoir antigénique des lipoïdes, p. 358.

Octobre 1942, n° 10.

F. Ferraro : Action des Sulfamides sur les Helminthes, p. 445.
P. Ambrosioni : Plumes et crayons dans la diffusion des maladies infectieuses dans les écoles, p. 452.

---

[4] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.***

Tome 46, n° 19, 1er octobre 1942.

Lothar Szidat (Rossitten) Kur. Nehr. : Qu'est *Cercaria ocellata* La Valette? Recherches morphologiques et embryologiques sur l'agent de la dermatite cercairienne européenne de l'homme (1re partie), 12 fig., p. 481.

Tome 46, n° 20, 15 octobre 1942.

Franz Lorincz et Erika Jurany : Contribution à l'étude clinique de la giardiase, p. 505.
Lothar Szidat (Rossitten) Kur. Nehr. : Qu'est *Cercaria ocellata* La Valette? Recherches morphologiques et embryologiques sur l'agent de la dermatite cercairienne européenne de l'homme *(suite et fin)* 7 fig., p. 509.

Tome 46, n° 21, 1er novembre 1942.

Alvaro Lozano Morales, Caceres (Espagne) : Valeur du traitement du paludisme par l'Acepte du point de vue épidémiologique, 1 fig., p. 529.
J. M. Nesterwodskaja : Œcologie d'*Anopheles claviger (bifurcatus)*. Meigen dans le district de Kiew, 1 fig., p. 538.

Tome 46, n° 23, 1er décembre 1942.

Emmel, L. Golz et A. Jakob : Etude des Sporozoïtes du paludisme au moyen du microscope électronique, 2e Com., 3 fig., p. 573.
Fischbach, Hans Werner : Installation au point de vue hygiène des habitations sous les Tropiques et leur climatisation *(suite et fin)*, p. 575.

Tome 46, n° 24, 15 décembre 1942.

J. C. Engelhardt : « Bayer 205 » dans le diagnostic de la bilharziose de la vésicule biliaire, p. 597.
Alois Ott : Présence d'*Entamœba histolytica* dans le duodénum chez l'homme (Communication préliminaire), p. 603.
Schramm, Eberhardt, Berchtesgaden : Traitement du Pian par le Spirobismol, p. 605.

Tome 47, n° 1, 1er janvier 1943.

E. Thonnard-Neumann : La splénomégalie dans le paludisme chronique, (1re partie), p. 1,

---

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.